



SVENSK FÖRENING
FÖR OBSTETRIK OCH GYNEKOLOGI
ARBETS- OCH REFERENSGRUPP
FÖR

ULTRALJUDSDIAGNOSTIK

Obstetriskt ultraljud

Rapport nr 55
2007

Arbets- och referensgruppen för ultraljudsdiagnostik

Nr 55
2007

Obstetriskt ultraljud

Författare:

Harald Almström	UltraGyn., Odenplan, Stockholm
Ove Axelsson	Akademiska sjukhuset, Uppsala
Hans Bokström	SU/Östra, Göteborg
Sverker Ek	Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm
Elisabeth Epstein	Universitetssjukhuset Lund
Mats Fägerquist	NÄL, Trollhättan
Gustav Giertz	UltraGyn., Odenplan, Stockholm
Saemundur Gudmundsson	Universitetssjukhuset MAS, Malmö
Rose-Marie Holst	SU/Östra, Göteborg
Peter Lindgren	Akademiska sjukhuset, Uppsala
Pelle Lindqvist	Universitetssjukhuset MAS, Malmö
Ajlana Mulic-Lutvica	Akademiska sjukhuset, Uppsala
Peter Malcus	Universitetssjukhuset Lund
Karel Marsál	Universitetssjukhuset Lund
Per Åke Olofsson	Universitetssjukhuset Lund
Christina Pilo	Södersjukhuset, Stockholm
Sissel Saltvedt	Södersjukhuset, Stockholm
Katarina Tunon	Östersunds sjukhus
Hans Wessel	Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm

Redaktör: ARGUS Professor Lars-Åke Mattsson, Kvinnokliniken, SU/Östra, Göteborg
Layout: Moniqa Frisell
Tryck: Elanders 2008

Innehåll

Förord.....	5
Inledning	7
Etiska aspekter avseende fosterdiagnostik	9
Medicinsk ultraljudsdiagnostik – fysik, teknik, biologiska effekter och säkerhetsaspekter	13
Ergonomi, Undersökningsteknik och Artefakter.....	31
Organisation av obstetrisk ultraljudsverksamhet.....	39
Kvalitetskontroll av obstetriskt ultraljud.....	43
Tidig graviditet (till och med nio fullgångna graviditetsveckor)	49
Fosterdiagnostik.....	57
Invasiva ingrepp under graviditet. Fostervatten- och moderkaksprov.	65
Rutinmässig ultraljudsundersökning	73
Tvillinggraviditet och ultraljud.....	77
Fostertillväxt	81
Obstetrisk blodflödesundersökning	87
Fostervatten	97
Cervix under graviditet	103
Placenta	107
Postpartum ultraljud	113

Förord

SFOGs arbets- och referensgrupper (ARG) spelar en mycket viktig roll för specialitetens utveckling. En viktig del i detta är utarbetandet av ARG rapporter. Även om de inte gör anspråk på att vara officiella ”state-of-the-art” dokument används de av läkare och barnmorskor som läro- och uppslagsböcker och som utbildningsmaterial. Det är därför viktigt att innehållet är relevant, aktuellt och i möjligaste mån evidensbaserat.

Föreliggande rapport om obstetriskt ultraljud har tillkommit efter långa diskussioner inom Ultra ARG. Den senaste versionen utkom 1997 och är sedan länge utgången från förlaget. När detta problem blev allt mer påtagligt fanns tankar att trycka upp en ny upplaga. Man ansåg dock att utvecklingen de senaste 10 åren varit så snabb att det bara skulle vara en tillfällig lösning. Därför tillsattes en redaktionskommitté våren –05 med uppdrag att utarbeta en helt ny rapport. Förutom en pappersupplaga bestämdes att rapporten också skall ha en nätversion utlagd på SFOGs hemsida.

För att i möjligaste mån kunna leva upp till ambitionerna ovan har omfånget utökats jämfört med tidigare upplaga. Då vi anser att obstetriskt ultraljud omfattar hela graviditeten är den tidiga graviditeten inkluderad. Andra kapitel som har tillkommit är det om fosterdiagnostik, där hänsyn har tagits till den nya SBU rapporten som utkom 2006. Ett annat är det om postpartum ultraljud som fått en ökande uppmärksamhet under senare år. Dessa är bra exempel på den ständigt pågående utvecklingen inom obstetriskt ultraljud.

Avgränsningar har också ansetts nödvändiga. Exempelvis skulle en presentation av fostermissbildningar och fosterterapi bli alltför omfattande för denna typ av publikation.

Slutligen vill redaktionen tacka alla kapitel-författare och andra som bidragit med förhoppningen att rapporten skall vara, som redan professor Karel Marsál skrev i förra versionens förord; ”...till gagn för de gravida kvinnorna och deras väntade barn.”

Sverker Ek
Huvudredaktör

Inledning

Ove Axelsson

Obstetriskt ultraljud har en förhållandevis kort historia, men de första undersökningarna av foster gjordes redan för 50 år sedan i Skottland av Ian Donald. I Sverige blev Bertil Sundén från Lund en pionjär. Han presenterade sin avhandling om ultraljud under graviditet på 1960-talet. På 1970-talet introducerades ultraljud i vårt land i klinisk verksamhet. Det är ingen överdrift att påstå att ultraljudet har revolutionerat obstetrisk verksamhet. Detta har skett genom möjligheter till såväl förbättrad diagnostik som behandling. Bildgivande ultraljud används idag både som screening-instrument och som diagnostisk metod. I Sverige erbjuds alla gravida kvinnor minst en rutinmässig ultraljudsundersökning, vanligen utförd kring 17-18 graviditetsveckor. Mer än 95% av de gravida kvinnorna tackar ja till erbjudandet. Vi vet att denna undersökning är det idag säkraste sättet att beräkna förlossningsdatum. En effekt av detta är att andelen överburna graviditeter minskat påtagligt. Flerbördsgraviditeter upptäcks vid rutinultraljud och chorionicitet kan oftast anges. Dessutom upptäcks fosteranomalier. Ju allvarligare dessa är, desto oftare upptäcks de.

Ultraljud skapar förutsättningar för invasiva fosterdiagnostiska åtgärder såsom amniocenteser, chorionvillibiopsier och cordocenteser liksom för invasiva terapeutiska ingrepp på foster. Som framgår av den SBU-rapport, som presenterades 2006, kan ultraljud i första trimestern användas för att mäta fostrets nackupplärning för att skatta risken för kromosomavvikelse. Detta skapar förutsättningar att ge varje gravid kvinna en individuell information om risken att hon bär på ett foster med

kromosomavvikelse. Såväl studier som praktisk erfarenhet har visat att detta leder till att färre kvinnor väljer att genomgå invasiva fosterdiagnostiska metoder, vilket i sin tur leder till färre missfall.

Bildgivande ultraljud utgör vårt diagnostiska hjälpmedel då misstanke om intrauterin tillväxthämning (IUGR) uppstått. Dopplerultraljud har utvecklats till ett utmärkt instrument för bedömning av placentas funktion och fostrets tillstånd i fall med IUGR. Flödesundersökningar på moderns arteria uterina, fostrets arteria umbilicalis, arteria cerebri media och ductus venosus är till stor hjälp som underlag för beslut om förlossning. Metanalyser från bl a Cochrane library har visat att användning av Dopplerultraljud för övervakning av dessa graviditeter kan sänka den perinatale mortaliteten. Ett nytt kliniskt användningsområde för Dopplerultraljud är möjligheten att skatta fetal anemi vid exempelvis erytrocytimmuniseringar via mätning av den maximala flödes hastigheten i fostrets arteria cerebri media. Ur risksynpunkt är det alltid en framgång när en icke-invasiv metod, såsom Dopplerultraljud, kan ersätta invasiva, amniocentes eller cordocentes. Färg-Doppler är ett säkert verktyg för att identifiera kärl vid mätningar av blodflöden samt för att skilja kärl från andra ekofria strukturer. 3D och 4D (real time 3D)-ultraljud utvecklas snabbt och möjligheten att göra sådana undersökningar har förenklats. Deras plats i klinisk medicin är dock ännu ej klarlagd.

Ultraljud skall, som alla diagnostiska instrument, användas med omdöme och ansvar. I ultraljudets fall gäller att medicinsk indikation

skall föreligga för undersökningen, undersökningstiden skall hållas så kort som möjligt och apparatens uteffekt vara så låg som möjlig. På så sätt minimeras potentiella risker för fostret av ultraljudsexpositionen.

Det finns all anledning att tro att ultraljud inom en överskådlig framtid kommer att inneha en huvudroll inom obstetrisk diagnostik och behandling. Vi har ett ansvar att utveckla obstetriskt ultraljud via egna studier och genom att följa den vetenskapliga litteraturen inom området. Dessutom skall vi värna om utbildningen

för läkare och barnmorskor. Den enskilt viktigaste faktorn för att en ultraljudsundersökning under graviditet skall ge optimal information är undersökarens kompetens och erfarenhet. Ultra-ARG har ett starkt engagemang i utbildningsfrågor och samarbetar här med barnmorskornas motsvarande organisation (RUD). Utbildningsutbudet är omfattande med kurser på såväl basal som mer avancerad nivå.

Etiska aspekter avseende fosterdiagnostik

Hans Bokström

Liksom för alla andra undersökningar och behandlingar i sjukvården ska fosterdiagnostiken uppfylla de fyra etiska grundprinciperna: godhetsprincipen (*beneficium*), självbestämmandeprincipen (*autonomi*), lidandeprincipen (*non-maleficium*) och rättvisepincipen (*justitia*).

Autonomiprincipen:

I Sverige har vi allt mer fokuserat på parets och framförallt kvinnans autonomi. Respekten för autonomi innebär att man respekterar kvinnans värderingar och egna önskemål och att dessa skall vara vägledande för behandlingen. Respekten för kvinnans autonomi innebär att denna sätts före det ofödda barnet.

Respekten för autonomi förutsätter en objektiv information om möjliga diagnos- och behandlingsalternativ som skall ges på ett professionellt, och så långt det är möjligt objektivt sätt. Detta är nödvändigt för att kunna fatta ett välgrundat beslut. Frivilligheten i beslutet måste understrykas i informationen före undersökningen. Information om möjligheten att avstå från en diagnostisk undersökning måste alltid ges och tillräcklig tid att fatta ett informerat beslut måste finnas. Ledande information skall undvikas.

När det gäller fosterdiagnostik kan etiska konfliktsituationer uppstå mellan den gravida kvinnans och det ofödda barnets autonomi. Det är viktigt att informera om att konflikter och svåra valsituationer kan uppstå innan man gör en diagnostisk undersökning.

Studier har visat att tekniska beskrivningar av diagnostiska procedurer kan komma att dominera informationen och att den etiska grundkonflikten som uppstår efter en undersökning med avvikande fynd inte tillräckligt belyses (1).

Godhetsprincipen (beneficium):

De två första huvudindikationerna för den rutinmässiga ultraljudsundersökningen är datering och diagnostik av flerbörd. Båda tillgodoser godhetsprincipen så till vida att en säker datering är en förutsättning för en god handläggning av graviditeten och diagnostik av flerbörd kan förbättra handläggningen under gravitet och förlossning för både mor och barn.

När det gäller prenatal diagnostik av missbildningar kan kunskap om vissa missbildningar påverka prognosen till det bättre för barnet i och med att förlossningstid och -plats kan optimeras och den postnatale behandlingen planeras.

Vidare kan i vissa fall intrauterin behandling vara möjlig. I dessa fall kan godhetsprincipen anses vara tillgodosedd för både mor och det ofödda barnet.

Vid andra allvarliga missbildningar med dålig prognos avseende överlevnad eller risk för svåra funktionshinder är situationen mer problematisk och konflikter kan uppstå.

Är det till godo för modern, familjen eller

det ofödda barnet att avbryta graviditeten under dessa omständigheter? Svensk lag ger kvinnan oinskränkt rätt att besluta om abort före 18 fullgångna graviditetsveckor men dessförinnan måste så fullständig information som möjligt ges för att kvinnan ska kunna fatta ett informerat beslut. Respekten för kvinnans autonomi leder till att hennes beslut vilket det än blir därefter måste stöttas och respekteras oavsett personliga åsikter i frågan.

Om kvinnan väljer att fullfölja graviditeten trots en dålig prognos måste kontinuerligt psykologiskt och medicinskt stöd erbjudas. Om kvinnan väljer att avbryta graviditeten måste likaså psykologiskt stöd före, under och efter avbrytandet erbjudas.

Lidandeprincipen (non-maleficium):

Att inte skada med diagnostiska eller terapeutiska åtgärder är ytterligare en etisk grundprincip. Säkerhetsaspekter på ultraljudsundersökningen måste beaktas och ett grundvillkor är att varje undersökning måste ha en indikation. Undersökaren måste känna till apparaturens energinivåer och kontrollera att gränsvärden för dessa ej överskrides.

En risk med diagnostiska åtgärder är falskt positiva fynd. När det gäller prenatal diagnostik är frekvensen 0,06-0,5% (1). Dessa kan leda till skada i form av oberättigad oro och i värsta fall till abort av friska foster. Utbildning och kunskap är medel att hålla falskt positiva fynd på så låg nivå som möjligt. En annan tänkbar skada kan orsakas av ultraljudsfynd som leder till misstankar om kromosomavvikelse och därav följande invasiva ingrepp som i sin tur kan innebära risk för missfall.

Även falskt negativa fynd måste minimeras då studier har visat kraftiga negativa psykologiska effekter där barnet efter födseln visar sig ha en missbildning som förbisätts vid ultraljudsundersökning (2).

Rättvisprincipen (justitia):

Rättvisprincipen föreskriver att alla oavsett kön, religion, politisk åsikt, etnicitet och bostadsort skall behandlas lika. Detta är en fundamental princip i ett demokratiskt samhälle.

Den innebär till exempel att professionell tolk måste anlitas vid behov, anhörigtolkning är inte tillräcklig i de komplicerade rådgivningssituationer som kan uppstå inom fosterdiagnostiken.

Den innebär också att alla bör erbjudas samma möjligheter till undersökning över landet. SBU-rapporten 1998 fann vetenskapligt underlag för att fosterdiagnostik bör erbjudas vid rutinultraljudet men detta gäller idag (2007) ännu ej i hela landet.

Rättvisprincipen leder också till att alla undersökare bör ha genomgått utbildning och vara certifierade att utföra undersökningen självständigt. Grundkursen i obstetrisk ultraljudsdiagnostik bör vara ett basalt kunskapskrav. Vidare bör alla undersökare utföra ett visst antal undersökningar per år för att vidmakthålla sin kompetens. Formaliserad vidareutbildning måste tillgodoses liksom fortlöpande kvalitetskontroll av gjorda undersökningar. Ultraljudsutrustningen måste vara av hög kvalitet och anpassad till obstetriska ändamål. En god servicenivå av befintlig utrustning måste också kunna upprätthållas.

Etiska aspekter på prenataldiagnostik av kromosomavvikelser

Ett speciellt etiskt dilemma utgör prenatal diagnostik av kromosomavvikelser, särskilt Downs syndrom. I början av 70-talet kom möjligheten till amniocentes och kromosomodling som erbjöds kvinnor med förhöjd risk för kromosomavvikelse. Provet erbjöds kvinnor över 35 år och till dem som hade en förhöjd risk på grund av att de tidigare fött barn med kromosomavvikelse. Med denna ålders-

baserade screening räknar man med att prenatalt diagnosticera bara 30% av alla barn med Downs syndrom eftersom de flesta föds av yngre mödrar. Man måste då utsätta alla kvinnor över 35 år som har en statistisk risk på 1/350 att föda ett barn med Downs syndrom för en undersökning som innebär en risk på 1/100 att få ett missfall på grund av provtagningen.

Idag (2007) är nära 20 % av gravida kvinnor över 35 år vilket innebär att de måste ta ställning till invasivt test. I Sverige skulle detta leda till 20.000 amniocenteser /år och därav följande 200 procedurrelaterade missfall av friska foster, om alla ville göra ett invasivt test.

Läkaretiken bjuder oss att erbjuda våra patienter den metod som erbjuder bäst diagnostisk säkerhet till lägsta risk och man har därför sökt bättre screeningmetoder. De senaste åren har man använt serumscreening, nackupplärning och kombinationer av dessa med en sensitivitet för Downs syndrom på 85% med 5% testpositiva. Man kan i och med detta reducera antalet invasiva prov med förbättrad sensitivitet och därigenom stärka de blivande föräldrarnas möjlighet att göra ett informerat val. Därmed erbjuds en förbättrad autonomi.

Man har i Danmark genom att avskaffa åldersindikationen och erbjuda möjlighet till kombinerat test under en femårsperiod kunnat reducera antalet invasiva test till hälften med förbättrad diagnostisk säkerhet (3).

Genom att avskaffa åldersindikationen vidgar man antalet gravida som måste ta ställning till en screeningundersökning. Detta anses av vissa vara att skada eftersom man riskerar att skapa oro genom att informera om att risken finns att föda barn med kromosomavvikelse i alla åldrar. Detta resonemang avspeglar emellertid en paternalistisk attityd där man genom att inte informera om den kunskap som finns tror sig skydda kvinnan från oro. Det visar sig att de flesta föräldrar ändå skaffar sig denna kunskap via press, Internet och bekanta och sjukvården kan inte skydda dem från denna genom att underlåta att informera om fakta.

En av slutsatserna av SBU-rapporten om

tidig fosterdiagnostik är att ökad kunskap inte leder till ökad oro. Oro efter en undersökning eller väntan på undersökningsresultat är en naturlig reaktion hos kvinnan/paret (1).

En annan farhåga som ibland framförs är att förbättrade diagnostiska möjligheter avseende vissa diagnoser såsom Downs syndrom skulle leda till en försämrad syn på individer som är födda och lever med detta syndrom. Det finns dock inga konkreta belegg för att så skulle vara fallet i vårt samhälle. Parallellt med förbättrade diagnostiska möjligheter och möjligheten att avbryta en graviditet där man diagnosticerat Downs syndrom har samhällets stöd till personer med detta syndrom ökat och individernas möjlighet till ett fullvärdigt liv förbättrats. Genom aktivt stöd till eget boende, teckenspråkträning och handikaphjälpmiddel har dessa individer kunnat bättre integreras i samhället (4). Förbättrad fosterdiagnostik får aldrig vara en anledning att försämlra omsorgen om dem som lever med funktionshinder (5)!

En annan ofta framförd farhåga är att förbättrade screeningmetoder kan leda till att samhället strävar efter att "utrota" individer med vissa diagnoser. Detta är naturligtvis inte en målsättning med genetisk fosterdiagnostik och utgör ändå ingen reell risk eftersom vi aldrig kommer att kunna prenatalt diagnosticera alla individer med Downs syndrom, dels eftersom inte alla föräldrar önskar genomgå screeningtest, dels eftersom screeningmetoderna är ofullkomliga och aldrig kan uppnå 100% sensitivitet.

Slutsatsen är att målet med förbättrade screeningmetoder för kromosomavvikelse är en **förbättrad autonomi** och därmed **bättre beslutsunderlag** för de blivande föräldrarna. Det kan inte anses vara förenligt med godhetsprincipen att utsätta 20% av den gravida populationen för en diagnostisk metod som innebär 1% riskökning för graviditetsförlust när bättre urvalsmetoder finns att erbjuda. Information om risk och sannolikhet är emellertid svår. Den kräver kunskaper om hur informationen uppfattas som idag inte finns

inom den förebyggande mödravården. Utbildning om detta i varje länk i vårdkedjan är nödvändig innan nya screeningmetoder implementeras. Det är lika viktigt att kvalitetssäkra informationsprocessen som de fosterdiagnostiska metoderna (6).

FAKTARUTA

De fyra etiska grundprinciperna enligt Aristoteles:

- Autonomi
- Göra gott
- Inte skada
- Rättvisa

Referenser:

1. Hagenfelt K, Alton V, Axelsson O, Blennow M, Bojö F, Bygdeman M et al. "Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet" Stockholm 1998 SBU-rapport 139
2. Nilsson K, Alton V, Axelsson O, Bokström H, Bui TH, Crang-Svalenius E et al. "Metoder för tidig fosterdiagnostik En systematisk litteraturoversikt" Stockholm 2007 SBU-rapport 182
3. Tabor A. "Fosterdiagnostik i Danmark" Föredrag vid SFOG-möte Helsingborg 2006 (abstract)
4. Grunewald K. Läkare bortom förståelse och insikt. Läkartidningen 2007 104 (13): 1069-1072
5. Munthe C, Wahlström J, Welin S. Fosterdiagnostikens moraliska rötter. Läkartidningen 1998; 8: 750-3.
6. "Yttrande om en ny metod för riskbedömning vid fosterdiagnostik" Statens medicinsk-etiska råd 2007-09-24 Dnr 08/07

Medicinsk ultraljudsdiagnostik – fysik, teknik, biologiska effekter och säkerhetsaspekter

Per Åke Olofsson och Karel Marsál

De första försöken att använda ultraljud inom medicinen gjordes på 1940- och 1950-talet. Vid Lunds universitet lyckades 1953 Helmuth Hertz och Inge Edler att registrera hjärtklaffars rörelser. Deras pionjärbete, som var den första kliniska applikationen inom diagnostiskt ultraljud, lade grunden för all ekokardiografi. De första tvådimensionella ultraljudsbilder framställdes av obstetrikern Ian Donald och ingenjören TG Brown i Skottland, som 1958 utvecklade en speciell ultraljudsapparat för undersökning av foster och livmoder. Inspirerad av Ian Donald utförde Bertil Sundén i Lund banbrytande arbete inom obstetriskt och gynekologiskt ultraljud. Hans avhandling, som han försvarade 1964, blev en klassisk publikation inom obstetrik och gynekologi.

Ultraljudets fysik

Ljud kan beskrivas som en utbredning av mekaniska vibrationer genom ett medium i form av en vågrörelse. Det mänskliga örat kan uppfatta vibrationer i ett medium med frekvenser upp till ca 20 000 Hz (svängningar/s). Ljud med högre frekvens än 20 kHz definieras som ultraljud. Ett medium komprimeras och töjs under utbredningen av dels en kontinuerlig ultraljudsvåg och dels en kort ljudpuls. Avståndet mellan två tryckmaxima i vågnaden definieras som våglängden λ , som kan beräknas från tryckvågens utbredningshastighet och

svängningsfrekvensen (Faktaruta 1). Med ökad frekvens minskar våglängden i vävnaden. Vågens utbredningshastighet varierar beroende på vilken typ av medium som transmissionen sker genom. Ett hårt och fast material har en hög utbredningshastighet och ett mjukare har en lägre utbredningshastighet (Tabell I). De flesta mjukdelarna i kroppen har en utbredningshastighet som ligger nära vattnets och därför används som medelvärde för utbredningshastigheten 1540 m/s i kroppens mjukdelar. I den mänskliga kroppen finns ur akustisk synvinkel tre olika medier med vitt skilda akustiska egenskaper: gaser, vätskor och fasta material.

Tabell I.

Ljudhastighet och karakteristisk impedans hos några vanliga material och vävnader

	Ljudhastighet m/s	Karakteristisk impedans kg/(m ² s)x10 ⁻⁶
Material		
Icke biologiskt		
Luft 0°C	331	0,0004
Vatten 25°C	1497	1,48
Biologiskt		
Fett	1450	1,38
Hjärnvävnad	1541	1,58
Blod	1570	1,61
Benvävnad	2070-5350	3,75 - 7,38

Reflektion

Reflektion av ultraljud uppkommer vid plötsliga ändringar i utbredningsmediets akustiska egenskaper. Olika vävnadstyper har olika akustisk impedans eller karakteristisk impedans. Den låga reflekterade intensiteten är normal för reflektioner vid kroppens mjukdelar. Om ultraljudsvågen träffar en gränssyta mellan mjukdelar och benvävnad genereras ett kraftigt eko på grund av den stora skillnaden i karakteristisk impedans. Finns luft någonstans längs vågutbredningen inträffar totalreflektion och därmed kan inga nya gränssytor detekteras. Vid övergång med kraftig reflektion minskar intensiteten bakom, vilket ger upphov till en ekoskugga beroende på den minskade intensiteten i detta område.

Spridning

Inte bara väldefinierade gränssytor mellan olika vävnadstyper ger upphov till ekosignaler, utan även i en homogen vävnad sker reflektion från enskilda celler. Denna typ av reflektion kallas spridning eller scattering. För att spridning skall ske krävs att de reflekterande strukturerna är mindre än våglängden för den utsända signalen. Vid spridning reflekteras signalerna i alla riktningar, inte bara parallellt med utbredningsriktningen. I vissa områden kommer signalen att adderas i fas med varandra och ge upphov till ökad intensitet och i andra områden sker additionen i motfas och signalen släcks ut. Dessa typiska mönster i en ultraljudsbild benämns textur eller speckel mönster.

Dämpning

Flera fysikaliska orsaker finns till att intensiteten i en ultraljudsvåg avtar med ökat inträngningsdjup i biologisk vävnad. Några av dessa orsaker är absorption, reflektion och spridning. Normalvärdet för dämpning i de vanligaste vävnadstyperna ligger i intervallet 0,4 - 0,9 dB/cmMHz.

En ultraljudsvåg som transmitteras genom biologisk vävnad minskar i intensitet eftersom en del av energin absorberas och omvandlas till värme. I ultraljudsvågen rör sig molekylerna fram och åter och den mekaniska friktionen mellan molekylerna orsakar att rörelseenergin omvandlas till värme. Absorptionen ökar med ökad frekvens, vilket innebär att låg frekvens bör användas för att erhålla stort penetrationsdjup. Med ökad frekvens förbättras upplösningen, varför en kompromiss vid val av frekvens måste göras vid varje undersökningsituation, dels med hänsyn till penetration och dels med hänsyn till upplösning. Tabell II ger några exempel på dämpningen för olika vävnadstyper och vid olika frekvenser.

lerna fram och åter och den mekaniska friktionen mellan molekylerna orsakar att rörelseenergin omvandlas till värme. Absorptionen ökar med ökad frekvens, vilket innebär att låg frekvens bör användas för att erhålla stort penetrationsdjup. Med ökad frekvens förbättras upplösningen, varför en kompromiss vid val av frekvens måste göras vid varje undersökningsituation, dels med hänsyn till penetration och dels med hänsyn till upplösning. Tabell II ger några exempel på dämpningen för olika vävnadstyper och vid olika frekvenser.

Tabell II.

Avstånd i centimeter till nivån där ultraljudsintensiteten har minskat till hälften för några vanliga material vid olika ultraljudsfrekvenser.

Material	Ultraljudsfrekvens		
	2 MHz	5 MHz	10 MHz
Benvävnad	0,1	0,04	-
Mjukvävnad	1,5	0,6	0,3
Blod	8,5	3	2
Vatten	340	54	14

Brytning

När en ultraljudsvåg infaller till en gränssyta mellan två medier med en vinkel i förhållande till normalen ändras inriktningen av strålen beroende på skillnaden i utbredningshastighet mellan medierna. Noteras bör att vid brytning är det enbart hastighetsskillnader som påverkar, inte som vid reflektion vävnadernas akustiska impedans. Brytning kan innebära att objekt i den två-dimensionella bilden placeras på ett något felaktigt ställe och detta är en typ av artefakt som kan uppträda i ultraljudsbilden. Det är mycket små brytningsfel som inträffar vid övergångar mellan olika mjukdelar och gränssytor där blod/vätska är inblandade. Först när benvävnad är en del i gränssytan kan större avvikelser inträffa.

Ultraljudsgivaren

Ultraljudsgivaren är den komponent som ansluten till ultraljudsapparaten sänder ut och mottager ultraljudsvågor. Inuti givaren finns

ett piezoelektriskt material som kan omvandla elektriska signaler till mekaniska vågor (jfr högtalare) och tvärtom, ta emot ljudvågor och omvandla dessa till elektriska signaler (jfr mikrofon). Piezoelektriska effekten innebär att om materialet utsätts för mekaniskt tryck och därmed dimensionsförändring, uppstår laddningsförskjutningar i den asymmetriska kristallstrukturen och en elektrisk potential kan mätas över materialet. Den omvända effekten erhålls om ett elektriskt fält påförs. Kristallen kan omväxlande fungera både som sändare och mottagare av ultraljudsignaler, men vid olika tidpunkter. Utvecklingen av nya piezoelektriska material har givit oss komposit material med egenskaper som gör att materialet kan sända ut signaler vid flera olika frekvenser, de sk bredbandsgivarna. Dessa kan elektriskt styras med olika frekvenser och användaren kan enkelt skifta mellan t.ex. 3 och 6 MHz utan transducerbyte.

Pulsekotekniken och enkla presentations-tekniker (fig. 1)

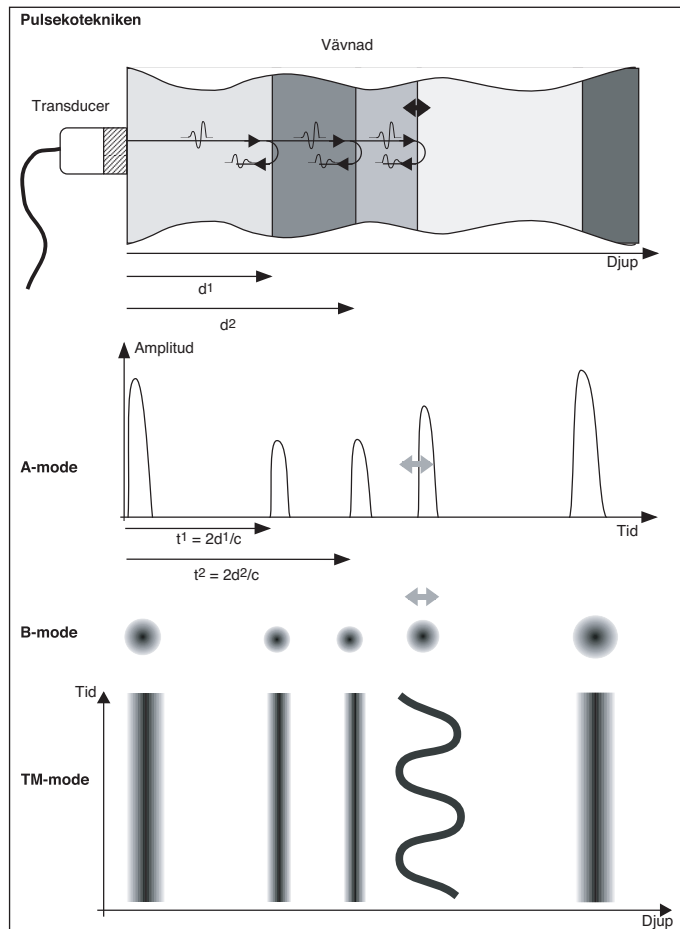
De flesta tillämpningar av medicinskt ultraljud baseras på pulsekometoden, som bygger på att en kort akustisk puls genereras av transducern, vandrar in i vävnaden och reflekteras vid de gränssytor som finns längs utbredningsriktningen. Det aktuella djupet som ekot kommer från kan beräknas.

Det enklaste sättet att presentera informationen är att avsätta ekoamplituden längs en X-axel som är graderad i mm och cm. Detta benämns Amplitude-mode eller A-mode, som är en en-dimensionell registrering, som tar emot och presenterar ekoinformation endast längs den inriktning som ljudstrålen för tillfället har.

Amplituden från A-mode registreringen kan styra intensiteten på en oscilloskopeskärm i punkter som motsvarar avståndet till ekogivande strukturer. Detta sätt att presentera informationen på benämns Brightness-mode eller B-mode och är grunden för att skapa två-dimensionella bilder.

Time Motion-mode (TM-mode) eller Motion-mode (M-mode) möjliggör registrering av eventuella rörelser i strukturer som finns längs ljudstrålen riktning. Metoden bygger på att intensitetslinjer (B-mode) insamlas från konsekutiva pulsutsändningar, projiceras intill varandra och får flyta fram längs en långsam tidsaxel (t.ex. 25 mm/s).

Figur 1



Pulsekotekniken är grunden för A-mode, B-mode och TM-mode (M-mode) registreringar.

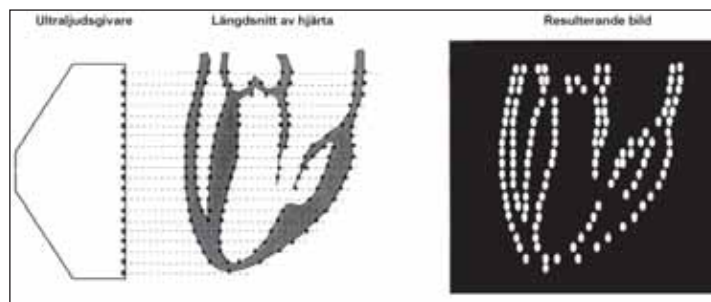
Skanningstekniker och 2-dimensionella bilder

Utgångspunkten för alla 2-dimensionella bilder är att ekoplituden styr intensiteten på bildskärmen som skall presentera bilden. För att kunna skapa en bild av ett vävnadsområde måste ultraljudsstrålen styras på ett sådant sätt att utsändning och insamling av ekoinformation kan ske inom hela det vävnadsområde som önskas visualiserat. Väsentligt är att skapandet av en hel bild sker så snabbt att vi kan tala om realtidsbilder. Snabbt rörliga strukturer, som t.ex. fosterhjärtklaffar, kräver hög bildrepetitionsfrekvens.

Avsökning med en ultraljudsstråle över ett vävnadsområde har fått benämningen skanning. Till en början fanns flera mekaniska lösningar där ett kristallelement ändrade riktning med hjälp av t.ex. en elektriskt styrd motor som vinklade kristallelementet. Idag använder sig alla moderna ultraljudssystem av transducers med ett stort antal kristallelement monterade tillsammans i en s.k. multielement array. Styrningen av alla kristallementen för riktning av ljudstrålen och dynamisk fokusering för erhållande av en så smal ljudstråle som möjligt kräver en omfattande elektronik.

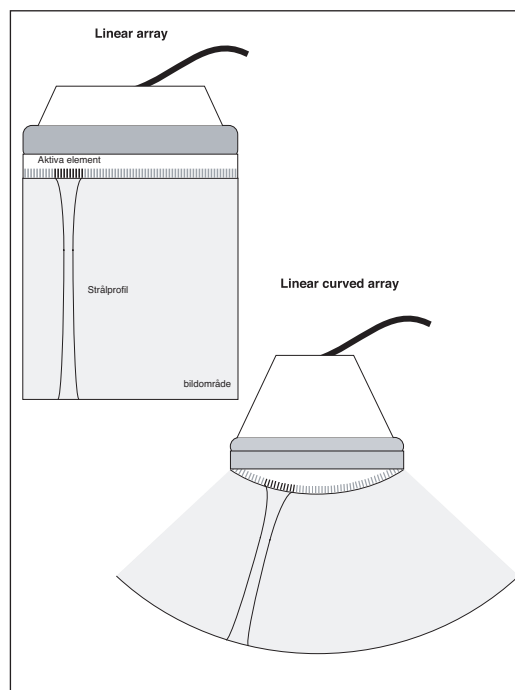
Den första multielement transducern som användes och fortfarande används inom ultraljudsdiagnostiken är linear array transducern. En modern linear array transducer har ca 400 kristallelement monterade sida vid sida i en lång rad (figur 2 och 3). Vid sändning av en ultraljudspuls exciteras ett antal kristallelement i raden (arrayn), ekon mottas som representerar informationen längs en linje i bilden och denna lagras i ett digitalt minne. Insamlingen fortsätter på motsvarande sätt tills alla linjer i hela bildfältet avsökts och en hel bild skapats. Alla linjer sätts samman till en rektangulär bild

Figur 2



Givaren består av ett flertal separata kristallelement som skickar ut och tar emot ultraljud ett efter ett med början på översta kristallelementet. För varje utsänd linje samlas ekon in och lagras för att styra intensiteten längs en linje på bildskärmen. Sedan fortgår förloppet med utsändning av linje två o.s.v. tills nedersta elementet skickat ut signal och tagit emot ekon. En bild har då skapats genom att skanna samtliga kristallelement och sekvensen kan starta om på översta elementet.

Figur 3



Multielement transducers kan utformas på olika sätt för att få ge önskade bildfält. För att akustiska fältet skall bli smalt och fokuserat användes flera element för att på elektronisk väg fokusera strålprofilen.

där ekoamplituden i varje punkt längs samtliga linjer styr intensiteten. Oberoende av djup är linjetätheten densamma i hela bildfältet.

I en curved linear array transducern monteras kristallelement på konvex yta. Med denna typ av transducer blir linjetätheten stor nära transducern, men med ökande djup minskar linjetätheten och därmed tätheten på ekoinformation. Fördelen med curved linear array är att ett stort bildfält kan erhållas.

Bredden på ljudstrålen är helt avgörande för den laterala upplösningen i en ultraljudsbild. Ett fysikaliskt fenomen som gör att strålbredden ökar med ökande djup är diffraktion. För att motverka diffraktion kan ljudstrålen elektroniskt fokuseras. Den vågfront som skapas strävar efter att få ett fokusområde på ett bestämt djup i vävnaden. Väljs andra tidsfördröjningar kan fokusering ske på andra djup. I ett avancerat ultraljudssystem ställs nytt fokus in ca var femte mm i mottagningsfasen. Metoden kallas dynamisk mottagningsfokusering och har en avgörande betydelse för bildkvalitén.

Vid vissa applikationer är patientens akustiska fönster litet och transducerns kontaktyta mot patienten måste vara liten (t.ex. vid transvaginal skanning). Trots detta bör bildfältet täcka ett stort område. Phased array tekniken möjliggör att elektroniskt vinkla ljudstrålen så att denna kan avsöka sektorer upp till 120 grader. I transducern finns 128-256 kristallelement monterade i en rad. Alla kristallelementen är aktiva vid utsändningen av samtliga ultraljudslinjer i sektorn. Genom att anpassa tiden när varje individuellt givarelement skall sända sin puls kan en vågfront med godtycklig inriktning skapas. Styrningen av strålens vinkel sker i en sekvens så att ljudstrålen stegas fram över sektorn. Mottagningssekvensen måste innehålla motsvarande tidsfördröjningar som i sändningsfasen.

Upplösningen i ett ultraljudssystem bestäms lateralt av strålbredden och axiellt av den utsända pulsens längd. För att öka upplösningen axiellt kan utsänd puls göras kortare genom att öka frekvensen. En ökad frekvens kommer dock att begränsa penetrationen beroende på

ökad dämpning, varför en kompromiss mellan upplösning och penetration måste göras i varje enskild mätsituation. Generellt är den axiella upplösningen bättre än den laterala i ett ultraljudssystem.

Dopplermetoder

Christian Doppler beskrev redan 1843 teorin, som kom att få hans namn och som säger att en vågrörelse erhåller en frekvensförändring när sändaren eller mottagaren är i rörelse relativt till varandra. Den första användningen av Dopplerultraljudstekniken inom medicinen var Satomuras registrering 1957 av hjärtklaffars rörelse och något år senare även av blodflödes hastigheter.

Dopplereffekt är ett fysikaliskt fenomen som vi ofta träffar på i vardagslivet. Ett exempel är ljudet från en förbipasserande ambulans tjutande sirener, som vi uppfattar som en högre tonhöjd när ambulansen rör sig i riktning mot oss och en lägre tonhöjd när ambulansen rör sig från oss. Hur mycket högre eller lägre frekvensen (tonhöjden) blir beror på fordonets hastighet. Är hastigheten hög blir frekvensändringen stor och är hastigheten låg blir frekvensändringen liten. Ultraljudsdopplern bygger på reflektionsprincipen: den sändande piezoelektriska kristallen genererar en kontinuerlig sinusformad akustisk signal med frekvensen f_0 . Vid mätning av blodflödes hastighet är det de röda blodkropparna som huvudsakligen ger upphov till en reflekterad signal, som får ändrad frekvens proportionellt till hastigheten med vilken blodkropparna rör sig i blodbanan. Skillnaden mellan de utsända och mottagna signalerna benämns Dopplerskift Δf . Dopplerskiftet kan beräknas enligt Dopplerekvationen (faktaruta 1). Frekvensen på de mottagna ekona är högre än den utsända signalen då rörelsen är riktad mot transducern och lägre än den utsända frekvensen när rörelsen är riktad från transducern, vilket motsvarar ett positivt respektive ett negativt Dopplerskift. Alla Dopplerskift som genereras av blodflödes hastigheter hamnar inom det hörbara frekvensområdet, varför lyssning från

högtalare eller hörlurar är ett bra hjälpmedel för kvalitetskontroll, för identifiering av kärl och för igenkänning av patologiska Dopplersignaler. Om inte hastigheterna i kärlet är parallella med den akustiska strålen från transducern måste mätvärdet korrigeras för insonationsvinkeln som mäts i den 2-dimensionella ultraljudsbilden (faktaruta 1). Insonationsvinklar över 60 grader bör undvikas då mätfelet orsakat av felaktig vinkelbestämning kan bli mycket stort, samt att signalstyrkan avtar med ökande insonationsvinkel.

Kontinuerlig Doppler

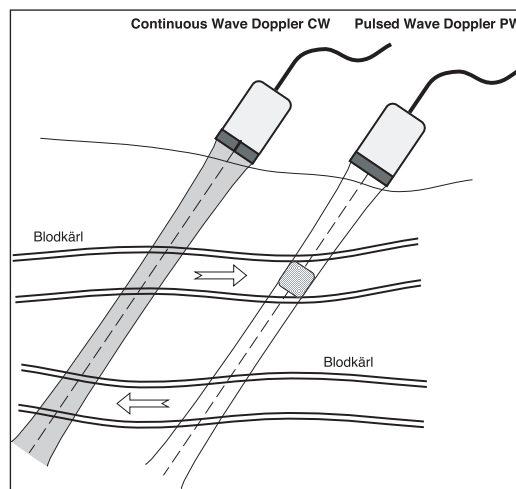
Kontinuerlig och pulsad Doppler är de två typer av Dopplerutrustningar som används för diagnostiskt ändamål vid mätning av blodflödes hastighet längs en ultraljudsstråle eller inom ett mätområde. En kontinuerlig Doppler ultraljudsgivare sänder kontinuerligt ut en sinusformad signal som transmitteras genom vävnaden och reflekteras av olika strukturerna längs ljudstrålen. De reflekterade signalerna mottas av ett separat kristallelement i ultraljudsgivaren och konverteras till elektriska signaler i det mottagande kristallelementet.

Dopplerskiftet - skillnaden mellan utsänd och mottagen signal - erhålls som resultat från multiplikationen av den utsända signalen med den mottagna. Fördelarna med kontinuerlig Doppler är att ingen hastighetsbegränsning finns i systemet, alla normala och patologiska hastigheter kan registreras, samt att konstruktionen är relativt enkel. Den detekterade signalen kommer dock att innehålla summan av alla Dopplerskiftade signaler längs hela penetrationsdjupet för ultraljudsstrålen och finns det flera kärl längs utbredningen är det inte möjligt att entydigt säga att flödesregistreringen är från enbart ett enda kärl (fig. 4).

Pulsad Doppler

Pulsad Doppler är ett dopplersystem med djupupplösning (fig. 4). I sändningsfasen skickas ut en ultraljudspuls som har en varaktighet på ca 10 våglängder. Ultraljudspulsen vandrar in i vävnaden och reflekteras av strukturer och blodkroppar. Efterhand som ekona

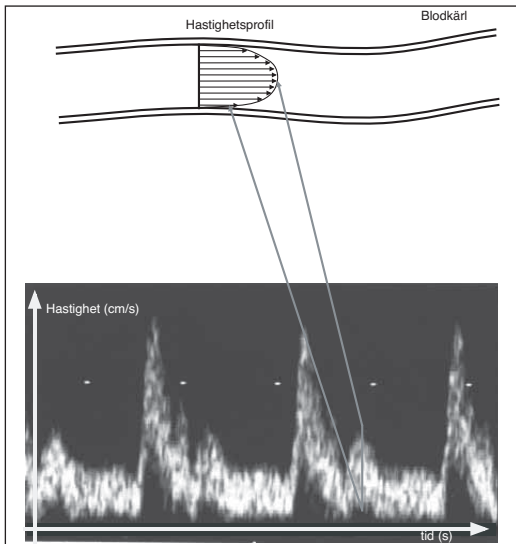
Figur 4



Kontinuerlig ultraljudsdoppler CW mäter alla blodflödes hastigheter längs vågutbredningen ner till det maximala penetrationsdjupet för utsänd frekvens. Med pulsad Doppler kan blodflödes hastigheter mätas i ett område på valfritt djup längs vågutbredningen. För att kunna beräkna hastigheten på blodkropparna i kärlet måste vinkeln mellan ultraljudsstrålen och hastighetsvektorn i kärlet bestämmas.

från ökande djup återvänder mottas de av samma kristaller i ultraljudsgivaren, ungefär som vid pulsestekniken. Eftersom utbredningshastigheten i vävnad antas vara konstant blir gångtiden i vävnaden direkt proportionell mot djupet där den ekogivande strukturen befinner sig. Mottagaren i ultraljudsutrustningen öppnas och släpper igenom de akustiska ekona efter en av operatören vald tidsfördröjning som motsvarar gångtiden från utsändningsögonblicket till dess att ekona från det valda djupet återvänder till kristallen. Efter att ekona från önskat djup anlänt stängs mottagaren igen, därmed utestängs alla ekona som inte motsvarar den inställda gångtiden då mottagaren är öppen. Återutsändning av en ny puls kan ske när ekot mottagits från föregående puls och därmed blir repetitionsfrekvensen för pulsutsändningen beroende av aktuellt mätdjup. Pulsrepetitionsfrekvensen (PRF) är hög vid litet mätdjup och sänks med ökande mätdjup

Figur 5

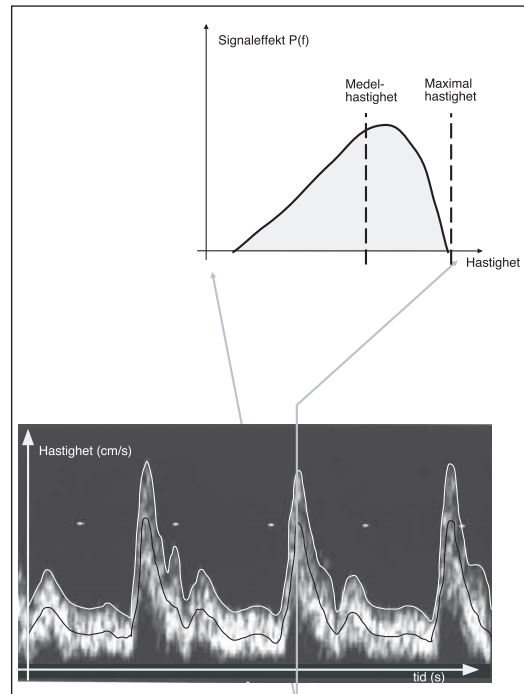


Hastighetsprofilen över kärlets tvärsnittsarea återspeglas i frekvens/hastighetspektret som Doppler ultraljud registrerar. Låga hastigheter finns nära baslinjen och de höga hastigheterna i centrala delarna av kärlet finns i den övre delen av spektret. Vid icke laminära flöden ökar bredden på spektret.

beroende på ökad gångtid i vävnaden. Den högsta mätbara hastigheten beror på vilken PRF som används (faktaruta 1). Mätområdet från vilket hastighetsregistreringen sker har fått sitt namn från det engelska uttrycket sample volume (sample volym). Storleken på det specifika mätområdet i djupled beror huvudsakligen på den utsända ultraljudspulsens längd och kan väljas av undersökaren. I sidled är storleken av sample volymen beroende på strålprofilen och varierar vid olika djup med strålprofilens fokusering. Den akustiska strålen riktar mot önskat kärl med vägledning från den 2-dimensionella ultraljudsbilden. Gångtidskillnaderna mellan ekona från två efter varandra utsända pulser resulterar i en fasskillnad, vars storlek är proportionell mot hastigheten. Matematiskt kan man visa att fasskillnaden är direkt proportionell mot Dopplerskiftet.

Om det i signalen finns positiva hastigheter/frekvenser som är högre än $PRF/2$ kommer dessa frekvenser att vikas över på den nega-

Figur 6



Från frekvensspektrrets envelop (kontur) kan den maximala hastigheten över tiden beräknas (= den vita kurvan). Spatiell medelhastighet inom mätområdet kan också beräknas från frekvensspektrret och den resulterande kurvan presenteras som funktion av tiden (= den svarta kurvan). Den maximala hastighetskurvan används för vågformsanalys; integralen av medelhastigheten kan användas för beräkning av volymflödet.

tiva delen av skalan och tvärtom, negativa hastigheter som överskrider gränsen viks över på positiva sidan. Fenomenet kallas för vinkningsdistorsion (eng. aliasing).

Spektralanalys

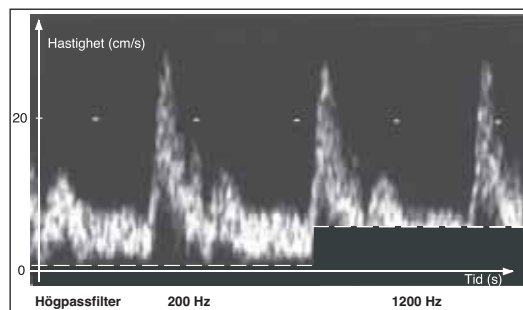
I ett blodkärl har inte alla blodkroppar samma hastighet, över kärlets tvärsnittsarea finns en hastighetsfördelning med de högsta hastigheterna i centrum och med minskande hastigheter närmare kärilväggen. De detekterade Dopplerskiftet innehåller alla de frekvenser som motsvarar hastigheterna inom sample volymen vid pulsad Doppler eller längs ultraljudsstrålen vid kontinuerlig Doppler (fig. 5).

För att kunna presentera den komplexa informationen för undersökaren utförs frekvensanalys av dopplersignalen, där den vanligaste metoden är att signalen digitaliseras och en Fast Fourier Transformation (FFT) utförs var 5 ms. Resultatet från denna realtidsberäkning blir en uppdelning i ett antal kvadratiska punkter, där höjden motsvarar frekvensupplösningen och utbredningen längs tidsaxeln ger tidsupplösningen. Gråskalentensiteten i varje punkt är proportionell mot det antal blodkroppar som är i rörelse och ligger inom de frekvens- och tidsintervall som omfattas av kvadraten. Med utgångspunkt från frekvensspektrat kan maximal- och medelhastigheter inom sample volymen beräknas och presenteras som en funktion av tiden (fig. 6).

Högpasfilterring

Ett sätt att reducera inverkan av kraftiga signaler, som kommer från kärlväggar, hjärtväggar eller hjärtklaffar, är att filtrera bort de frekvenskomponenter som genereras av reflektorer med låg hastighet med ett högpasfilter, som tar bort alla frekvenser under inställd gränzfrequens (fig. 7). Vid användning av högpasfilter är det viktigt att ställa in gränzfrequensen på en nivå så att inte filtret tar bort blodflödes hastigheter som är av intresse för bedömning av cirkulationen.

Figur 7



Högpasfiltrets funktion är att ta bort de lågfrekventa signaler som genereras av vävnadsrörelse. Finns det blodflödes hastigheter under gränsen kommer även dessa att filtreras bort.

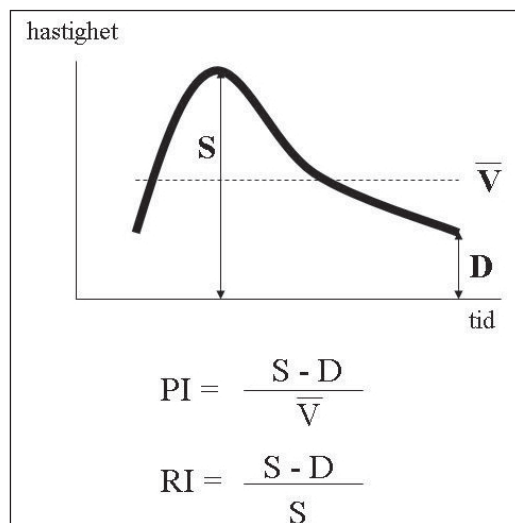
Baslinjeskift

Vid registrering med spektraldoppler kan hastighetsskalan utnyttjas optimalt genom att justera baslinjen så att hela hastighets/frekvensområdet täcks av de aktuella hastigheterna. Baslinjustering kan i många situationer undvika att vikningsdistortion uppstår.

Vågformsanalys

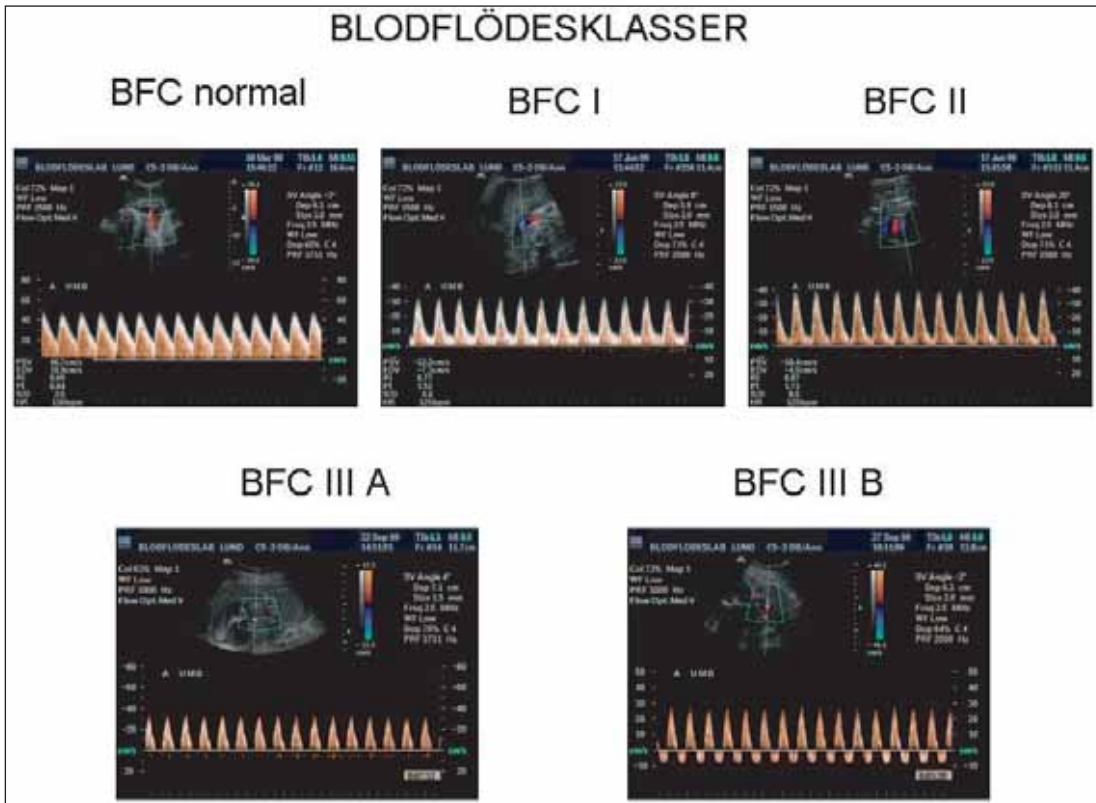
Den maximala hastigheten av Dopplerskiftspektrum registrerat från en artär har ett utseende - vågform - som påverkas av flera faktorer, såsom den perifera resistensen, blodviskositeten, kärlväggselasticiteten och myokardkontraktiliteten. Vid förändringar i den perifera resistensen förändras vågformen av blodhastigheten på ett typiskt sätt, vilket kan utnyttjas till beskrivning av den hemodynamiska situationen i kärlbädden som försörjes av den undersökta artären. När den perifera resistensen ökar påverkas i första hand den diastoliska delen av vågformen – den maximala

Figur 8



Vågformsanalys. Pulsatilitetsindex (PI) och resistansindex (RI) räknas ut från den högsta systoliska (S) och lägsta end-diastoliska (D) hastigheten, samt medelhastigheten över hjärtslaget (V). Vid ökning av det perifera kärlmotståndet minskar i första hand den diastoliska blodhastigheten vilket leder till ökning av PI resp. RI.

Figur 9



Bloدفlödesklasser av Dopplerspektra registrerade från a. umbilicalis. Bloدفlödesklass (BFC) normal: positivt diastoliskt blodflöde och pulsatility index (PI) inom normalområde (medelvärde \pm 2SD); BFC I: positivt diastoliskt blodflöde och $PI > +2SD$ och $\leq +3SD$; BFC II: $PI > +3SD$; BFC IIIA: avsaknad av diastoliskt blodflöde; BFC IIIB: negativt diastoliskt blodflöde.

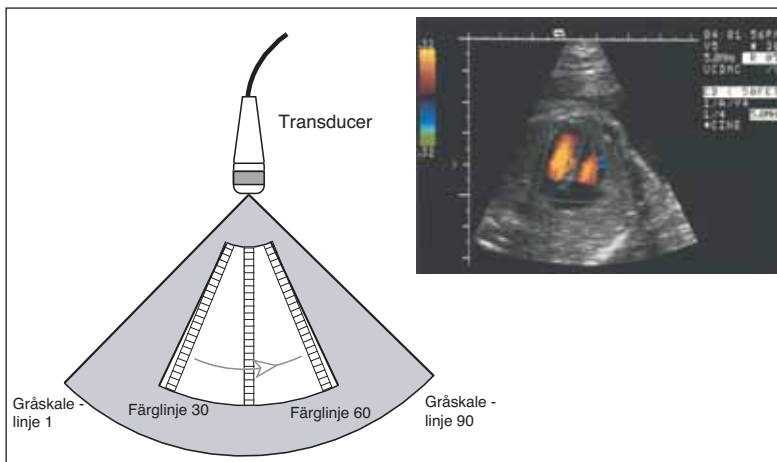
blodhastigheten minskar under diastole och kan i extrem situation även försvinna ("absent end-diastolic flow") eller bli reverserad, negativ ("reverse end-diastolic flow"). Vågformen av blodhastigheten kan karakteriseras av olika index – de vanligaste är pulsilitetsindex (pulsatility index, PI) och resistensindex (RI) (fig. 8). Tilltagande grad av kärlmotståndet i placenta vid patologiska processer i placenta, som ofta är orsak till intrauterin tillväxthämning, speglas i tilltagande förändringar av Dopplerspektra som registreras från blodflödet i a. umbilicalis. Dessa förändringar beskrivs semikvantitativt av blodflödesklasser (fig. 9). Kärlmotståndet i placenta ändras med graviditetsåldern även under helt normala för-

hållanden. Detta påverkar blodflödet både i uteroplacentära kärl, navelsträngskärl och i fostrets arteriella och venösa cirkulation. För att fastställa om de funna indexvärden är normala eller ej, måste referensvärden användas som är relaterade till graviditetsåldern (se också kapitlet om obstetriska blodflödesmätningar).

Färgdoppler

För att kunna få en samlad bild av flödes-situationen över ett större område har sk färgdopplerteknik utvecklats. Tekniken bygger på att en realtidultraljudskanner presenterar en 2-dimensionell gråskalebild samt överlagrat visas flödes-hastighetsinformation från mot-

Figur 10



Färg-Dopplerbilden kan ses som ett stort antal sample volymer, flera tusen, sammansatta till en 2-dimensionell bild, där medelhastigheten i varje sample volym beräknas och färgkodas. Hastigheter mot proben får en röd färgton och hastigheter från proben får en blå färgton.

svarande område eller del av det område. Färgdopplerbilden kan ses som ett stort antal mätområden, sample volymer, positionerade tätt intill varandra. I varje mätområde beräknas medelhastigheten som kodas i färg (fig. 10). Varje bildlinje kan innehålla upp till 200 separata mätområden. Fassetillnaden mellan två ekan från konsekutiva pulser är proportionell mot hastigheten och motsvarar den förflyttning som blodkropparna gjort mellan två utsända pulser. Många utsända pulser längs en och samma linje ger en hög noggrannhet på medelhastigheten, men på bekostnad av bildrepetitionsfrekvensen. En kompromiss måste göras vid varje registrering för prioritering av hastighetsnoggrannhet eller hög bildrepetitionsfrekvens.

Blodflödes hastighetens riktning i förhållande till ultraljudsstrålen kodas så att hastigheter mot proben ger röd färg och från proben ger blå färg. För att direkt i bilden kunna skilja mellan olika medelhastigheter ändrar sig färgtonen från mörkt rött vid låga hastigheter till ljus orange vid höga hastigheter och på motsvarande sätt på den blåa sidan.

Figur 11



Powerdoppler bild av fetal lungcirkulation (33 graviditetsveckor).

Powerdoppler

Med powerdoppler kan blodflödet i den tvådimensionella bilden detekteras och visualiseras även från mycket små kärl, liksom perfusion i olika organ (fig. 11; faktaruta 2). Summan av alla dopplerskift under en kort tidsperiod integreras och blir ett mått på hur många blodkroppar som är i rörelse i ett visst tidsögonblick. Däremot ger det inte någon information om vilka hastigheter som blodkropparna har. Känsligheten för blodflöde uppskattas vara ca fem ggr högre för powerdoppler än för färgdoppler. Inverkan av insonationsvinkeln är liten.

Vidareutveckling av powerdoppler ger en kombination av färgdoppler i hastighetsmode och powerdoppler, där metodernas fördelar utnyttjas beroende på flödessituationen och signalstyrkan.

Vävnadsdoppler

För att skapa en 2-dimensionell färgbild av enbart vävnadsrörelser måste dopplersignalerna från blodkropparna undertryckas. Mätområdet för vävnadsdopplern är vanligen från 0,1 cm/s och upp till ca 20 cm/s.

3- och 4- dimensionellt ultraljud

Genom att insamla ett stort antal 2-dimensionella bildsnitt och med hänsyn tagen till den position som insamlingen skett vid kan dessa bildsnitt sammanställas till en 3-dimensionell volym. Denna 3-dimensionella volym kan sedan rekonstrueras och manipuleras med därför avsedda datorprogram (fig. 12). Den insamlade volymen kan roteras för betraktning från olika vinklar. Framförliggande strukturer kan skäras bort och en förflyttning genom avskalning av vävnadsinformation volymen kan ske från valfri riktning.

Den traditionella insamlingsättet är att mekaniskt förflytta en 2-dimensionell ultraljudstransducer i den tredje dimensionen. Denna insamlingssteknik är dock långsam och fungerar bäst för stationära strukturer. Vid hjärtundersökningar är det nödvändigt att använda sig av EKG-synkroniserad insamling.

Nyligen har en ny typ av ultraljudsgivare introducerats vars framsida ser ut som ett schackbräde och består av t.ex. 64000 givarelement, vardera i storlek som ett hårstrås diameter (matrix transducer). Denna givarkonstruktion möjliggör att den genererade ultraljudsstrålen momentant kan riktas i en godtycklig riktning in i kroppen. Därigenom blir det möjligt att konstruera en realtids 3-dimensionell ultraljudsscanner utan några rörliga delar. I ultraljudssammanhang förekommer begreppet 4-dimensionell avbildning - med den fjärde dimensionen avses tiden.

Tissue Harmonic Imaging (Native Harmonic Imaging)

Vävnad har en olinjäritet som genererar övertoner i så hög grad att det kan vara möjligt att skapa en vävnadsbild enbart med hjälp av övertoner, huvudsakligen 1:a övertonen (second harmonic). Orsaken till detta är att vågutbredningshastigheten är olika beroende på om materialet utsätts för en tryckökning eller en tryckminskning. Den reflekterade övertons-

Figur 12



Tredimensionell ultraljudsbild av fosteransikte (30 graviditetsveckor).

halten har som högst intensitet i ett område 3 – 10 cm in i vävnaden, motsvarande fokuseringsområdet, och det är inom detta område som en förbättring av bildkvaliteten kan erhållas (faktaruta 3).

Säkerhet vid användning av ultraljud

Alla former av energier som sänds in i levande vävnad kan orsaka fysikaliska och biologiska effekter om nivån är för hög. Ultraljudet är inget undantag och det är nödvändigt att kontrollera nivåer av den utsända ultraljudsenergi så att inte negativ påverkan på vävnaden uppstår.

Uppmätning av ultraljudsfält utförs vanligen genom att sänka ner ultraljudstransducern i ett vattenbad och rikta transducern mot en miniatyrhydrofon som kan detektera tryckförändringarnas amplitud i vattnet. Med utgångspunkt från uppmätta trycksignalen kan intensiteten beräknas över den aktiva yta som hydrofonen har. Enheten för intensitet är mW/cm^2 . Intensitet kan mätas på ett flertal olika sätt för att ge en beskrivning av det akustiska fältet

och av den anledningen har flera olika intensitetsmått definierats (faktaruta 4). Eftersom mätningarna utförs i vatten utan dämpning måste en omräkning ske för att erhålla ett mätvärde på intensiteten som är vävnadsekvivalent. Omräkningen kan ske genom att förutsätta en konstant dämpning för hela utbredningsdjupet. Dämpningskoefficient är olika i olika vävnader, t.ex. för homogen mjukvävnad som lever är den 1 dB/cmMHz och för fostervatten 0,3 dB/cmMHz .

Fysikaliska effekter av ultraljud i biologisk vävnad

Termiska effekter

I vävnaden kan ultraljudsenergin omvandlas till värme när partiklarna vibrerar i takt med ljudvågen. Den temperaturökande faktorn är den tillförda energin, samtidigt som det finns kylande faktorer i vävnaden, t.ex. perfusionen. i vävnadsområdet där ultraljudsenergin absorberas. Ett annat sätt som vävnad kan göra sig av med överskottsvärme är genom värmeavledning.

Icke termiska effekter

Kavitation

Kavitation kan förekomma i biologisk vävnad och i kroppsvätskor som innehåller mikrobubblor. Ultraljudsvågen som träffar en mikrogasbubbla får den lilla gasbubblan att expandera under trycksänkningen. När det negativa trycket försvinner återgår bubblan till sin normala storlek. Denna form av kavitation benämns stabil kavitation. Om det negativa trycket minskar ytterligare kan inte gasbubblan hålla samman längre utan kollapsar. Vid kollapsen frigörs den i bubblan lagrade energin i form av en mycket kort tryckstegring och en kortvarig temperaturökning. Denna form av kavitation har större risker och benämns transient kavitation.

Mikroströmning

I samband med stabil kavitation kan mikroströmning uppstå i vätska kring de oscillerande gasbubblorna. Om det negativa trycket minskar ytterligare uppstår transient kavitation med kollaps av mikrobubblor genererande snabba stora tryckförändringar. Dessa tryckförändringar blir drivkraften för mikrojetströmmar med mycket höga hastigheter.

Akustisk strömning

Akustisk strömning kan uppstå i vätskor i kroppen såsom blod och fostervatten. Orsaken är strålningstrycket från ultraljudsvågen som driver vätskan från givaren i strålfältets riktning. Strömningshastigheten är låg vid de intensiteter som används vid diagnostiskt ultraljud och bedöms inte vara en riskfaktor.

Output Display Standard, ODS

År 1992 introducerades "Output Display Standard" (ODS). Grundtanken med denna standard är att undvika att sätta upp absoluta intensitetsnivåer som inte får överskridas, utan istället ge undersökaren enkla indikatorer, index, som kan användas för bedömning av en aktuell risksituation. Detta ställer stora krav på undersökaren att förstå och att kontinuerligt monitorera indexen, samt bedöma om dessa har acceptabla värden.

Ett viktigt förhållningssätt vid ultraljudsundersökningar med avseende på säkerhet är beskrivet med begreppet ALARA = As Low As Reasonably Achievable. Begreppet innebär att tillförd energi till patienten i alla situationer skall hållas så låg som någonsin möjligt, men med bibehållen diagnostisk säkerhet. ODS ger undersökaren möjlighet att följa ändringarna i indexvärdena som resultat av förändrade inställningar på ultraljudssystemet.

Noggrannheten i de beräknade indexen är inte särskilt hög. Variationen mellan faktiskt förhållande och uppskattat index kan vara så stor som upp till $\pm 50\%$.

Thermal Index, TI

Termiskt index TI beräknar den uppskattade effekt som behövs för att höja temperaturen med 1°C. TI värdet 1 vilket indikerar att en temperaturökning på 1°C kan förväntas under de värsta förutsättningarna. Flera olika termiska index kan beräknas och presenteras beroende på insonerad vävnadstyp.

TIS Thermal Index Soft tissue - anger den potentiella temperaturhöjningen vid sådana tillämpningar som hjärt-och bukundersökningar. Detta index är också relevant vid undersökning av embryo och foster ≤ 8 veckor.

TIB Thermal Index Bone - används för sådana tillämpningar där det finns risk att träffa benvävnad. Vid undersökning av foster > 8 veckor eller skallundersökningar av nyfödda, där ultraljudsstrålen passerar genom mjukdelar och kan rikta sig mot benvävnad bör TIB väljas som termiskt index.

TIC Thermal Index Cranial - används för tillämpningar som skallundersökningar av vuxna och barn där ultraljudsstrålen passerar genom benvävnad i närheten av det ställe där ultraljudsstrålen tränger in i kroppen.

Exponeringstiden är inte inkluderad i TI värdena. En rimlig bedömning är att risken ökar med en lång exponeringstid. Exponeringstiden bör hållas kortast möjlig, dock inte på bekostnad av kvalitén på den diagnostiska informationen från undersökningen. Energin kommer att fördelas över ett större område när insonationsområdet förflyttas (skanning).

Mechanical Index, MI

Mekaniskt Index MI är en indikator för risken att kavitation kan inträffa. Beräkningen av mekaniskt index är enkel i jämförelse med använda temperaturmodeller för beräkning av TI. MI är liksom TI dimensionslös och ökande numeriskt värde anger ökande risk för kavitation och normalt betraktas ett värde $< 0,7$ som mycket låg risk. Höga värden på MI kan uppträda vid 2-D bildgenerering, pulsad Doppler och färgdoppler. Till skillnad från ter-

miska effekter är kavitation momentan, enbart en enda ultraljudspuls med lågt negativt tryck kan inducera kavitation. Det vetenskapliga underlaget för kavitationsförekomst in-vivo vid intensiteter som används i diagnostiskt ultraljud är mindre väl dokumenterat.

FDA gränsvärden och riktlinjer

Den amerikanska Food and Drug Agency (FDA) har under årens lopp haft stor påverkan på vilka gränser som har fått genomslag inom medicinsk ultraljud. FDA regelverket anger att om inte den frivilliga ODS standarden är implementerad i systemet får inte intensitetsnivåer över de gränsvärden som anges i tabell III, track 1 överskridas. Är ODS standarden med sina index implementerad i systemet gäller de absoluta nivåerna enligt track 3 i tabell III. Tanken är att kunna tillåta högre intensiteter om undersökaren har en möjlighet att med hjälp av TI och MI kontinuerligt få en indikation på risknivån och tillämpa ALARA principen. Fördelen med att använda en högre intensitet är att få en säkrare diagnostik, men med nackdelen att en något ökad risk föreligger. Ultraljudssystem avsedda för undersökning av foster med Doppler teknik skall alltid uppfylla track 3 kriterierna enligt FDA.

Tabell III.

FDA rekommenderade maximala in-situ intensitetsnivåer (track 1 och track 3)

Applikation	Track 1	ODS+Track 3	
	ISPTA 0,3 (mW/cm ²)	ISPTA 0,3 (mW/cm ²)	MI
Ekokardiografi (vuxna och barn)	430	720	1,9
Perifera kärl	720	720	1,9
Fosterundersökning	94	720	1,9
Ögonundersökning	17	28	0,23

FDA: Food and Drug Administration; ODS: Output Display System; ISPTA: spatial peak-time average intensity; MI: mechanical index

Biologiska effekter – experimentella studier

Vid användning av höga intensiteter av ultraljudsenergi kan ovan beskrivna biologiska effekter uppstå, som i in vitro och i djurexperimentella studier har visat sig kunna ge strukturella och funktionella vävnadsskador. T.ex. kan ultraljudsexponering av luftfyllda organ, såsom tarm och lungor, leda till blödningar, och i andra situationer kan biokemiska förändringar initieras. Sådana situationer uppstår sannolikt inte vid användning av diagnostiskt ultraljud. Eftersom det inte är möjligt att påvisa en ”noll-risk” vid användning av diagnostiska metoder, är det nödvändigt att iakttta försiktighetsåtgärder och i epidemiologiska studier följa upp barn som har exponerats för ultraljud i livmodern.

Epidemiologiska studier

Möjliga effekter av obstetriskt ultraljud på barnens födelsevikt, tillväxt, neurologisk och språkutveckling, skolprestation och eventuell uppkomst av barnmalignitet, har undersökts i ett flertal studier. Bland dessa studier byggde de största och viktigaste på två stora randomiserade studier under graviditet tidigare utförda i Trondheim respektive i Uppsala. Man har inte visat några statistiska samband mellan den intrauterina exponeringen för ultraljud och ovannämnda funktioner hos barnen. I studier av undergrupper i de randomiserade undersökningarna fann man en ökad förekomst av icke-högerhänthet hos pojkar. Möjlig betydelse av och bakgrund till detta fynd är inte klar och fler studier behövs. Det faktum att moderna ultraljudsapparater kan generera höga ultraljudsintensiteter och att ultraljud har börjat användas i ökad utsträckning också under första trimestern av graviditeter, gör att det är viktigt med fler uppföljningsstudier.

Rekommendationer beträffande användning av diagnostiskt ultraljud under graviditet

De flesta nationella och internationella organisationer för medicinskt ultraljud har säkerhetskommittéer, som kontinuerligt bevakar både experimentell, klinisk och epidemiologisk forskning om ultraljudets säkerhet. Dessa kommittéer utger och regelbundet uppdaterar utlåtande och rekommendationer angående obstetrisk användning av ultraljud (faktaruta 5). Hittills har ingen av dessa organisationer funnit belägg för några risker vid användning av varken bildgivande eller Doppler ultraljud under graviditet. Detta under förutsättning att rekommendationer följes gällande kontroll av utgående energi och exponeringstider, samt att ALARA principen iakttas och undersökningar görs enbart på medicinsk indikation. Som sådan betraktas också rutinundersökning av gravida. Undersökarens ansvar understrykes och användning av ODS med kontroll av TI och MI starkt förespråkas. Ultraljud bör inte användas enbart för att föräldrar skall kunna se sitt ofödda barn och ta bilder eller video för familjens album.

En mekanisk vävnadsskada uppstår troligen inte vid exponering för diagnostiskt ultraljud med undantag för situationer med förekomst av mikrobubblor. Därför avråder man från användning av utlraljudskontrastmedel under graviditet. Pulsad och färg Doppler kan ge höga intensiteter av ultraljud, som skulle kunna vid ogynnsamma förhållanden leda till värmeproduktion i vävnaden, särskilt intill gränssytan mellan ben- och mjukvävnader. Om inte temperaturen i fostervävnader överstiger den fysiologiska kroppstemperaturen (37°C) mer än 1.5°C, finns det inga restriktioner pga. eventuella värmerisker. Dessa anses kunna uppstå om fostrets temperatur överstiger 41°C i mer än 5 minuter. I praktiken innebär detta att operatören, särskilt vid användning av pulsad eller färg Doppler, skall kontrollera TI

värden och begränsa undersökningstiden. Särskild försiktighet rekommenderas vid undersökningar av gravida kvinnor med hög feber.

Det är svårt att ge säkra gränsvärden för ODS indexen vid klinisk användning av diagnostiskt ultraljud, men TI och MI värden som ligger under 1,0-1,5 ger god säkerhetsmarginal för biologiska effekter. I vissa situationer kan dessa gränser överstigas för att uppnå tillräcklig bra kvalitet på ultraljudsbilden för att kunna göra säker diagnos. Sådant avvägande görs då av ultraljudsoperatören som bör följa ALARA principen. För att underlätta bedömningar vid användning av ultraljud, särskilt Doppler ultraljud på embryo/foster publicerade den brittiska ultraljudsorganisationen BMUS de maximala exponeringstider för olika värden av TI (tabell IV).

Sammanfattningsvis, även om det teoretiskt kan uppstå biologiska effekter vid interaktion av ultraljud och vävnad, finns det idag inga belegg för att användning av diagnostiskt ultraljud under graviditet (även vid rutinundersökningar av gravida) skulle innebära en biologisk risk för moder eller foster. En förutsättning för en korrekt användning av ultraljud är goda kunskaper hos undersökaren, vilket understryker betydelsen och nödvändigheten av kontinuerlig utbildning i ultraljudets fysik, teknik och säkerhetsaspekter.

Tabell IV.

Maximal ultraljudsexponeringstid för foster eller embryo vid olika TI värden (enligt BMUS)

TI värde	Maximal expositionstid (min)
0,7	60
1,0	30
1,5	15
2,0	4
2,5	1

TI: Thermal Index; BMUS: British Medical Ultrasound Society

Rekommenderad litteratur

Barnett SB, Ter Haar GR, Ziskin MC, Rott HD, Duck FA, Maeda K. International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine. *Ultrasound Med Biol.* 2000;26:355-366.

Duck FA. Safety aspects of the use of ultrasound in pregnancy. *Fetal and Maternal Medicine Review* 2002;14:1-21.

Evans DH, McDicken WN. *Doppler Ultrasound: Physics, Instrumentation and Signal Processing.* John Wiley & Sons, London, 2000.

Fish P. *Physics and Instrumentation of Diagnostic Medical Ultrasound.* John Wiley & Sons, London, 1990.

Holmer N-G. *Diagnostiskt ultraljud - Grunderna.* Bokförlaget Teknikinformation, Lund, 1992.

Lindström K, Olofsson PÅ. Diagnostiskt ultraljud – bakgrund och utvecklingsmöjligheter. *Läkartidningen* 2000; 41:4558-4569.

Salvesen KA. EFSUMB: Safety tutorial. Epidemiology of diagnostic ultrasound exposure during pregnancy. *Eur J Ultrasound* 2002;15:165-171.

SBU rapport nr.139: Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet. SBU, Stockholm, 1998.

SBU rapport nr 182: Metoder för tidig fosterdiagnostik. SBU, Stockholm, 2006.

Szabo TL. *Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out.* Elsevier Academic Press, New York, 2004.

ter Haar G, Duck FA. (eds.) *The safe use of ultrasound in medical diagnosis.* British Medical Ultrasound Society/British Institute of Radiology, London, 2000.

FAKTARUTA 1 Ultraljud - fysikaliska formler

Om tryckvågens utbredningshastighet c och svängningsfrekvensen f_0 är kända kan våglängden λ beräknas enligt:

$$\lambda = \frac{c}{f_0}$$

Dopplerskiftet Δf kan beräknas enligt Dopplerekvationen:

$$\text{Dopplerskiftet } \Delta f = 2f_0 \frac{v}{c}$$

Dopplerskiftet är proportionellt mot hastigheten på reflektorn v , eftersom den utsända frekvensen f_0 och utbredningshastigheten c är konstanta under mätningen.

Dopplerekvationen kompletterad med vinkelkorrektur (vinkel φ):

$$\text{Dopplerskiftet } \Delta f = 2f_0 \frac{v}{c} \cos \varphi$$

Det högsta dopplerskift Δf , som kan mätas med en pulsad Doppler är beroende av pulsrepetitionsfrekvensen (PRF):

$$\Delta f_{\max} = \frac{PRF}{2}$$

FAKTARUTA 2 POWERDOPPLER

Fördelar

Ny information
Hög känslighet
(3-5 ggr högre än färgdoppler)
Ingen vinkningsdistorsion
(aliasing)
Litet vinkelberoende

Nackdelar

Känslig för vävnadsrörelser
Ingen riktning information
Ingen hastighetsinformation
Vid låga hastigheter vinkelpåverkan

FAKTARUTA 3

Fördelar med tissue harmonic imaging tekniken

- Minskade multipelreflektion i närområdet
- Lägre sidlobsnivå
- Smalare akustiskt fält
- Önskade låga ekoamplituder undertrycksTM

FAKTARUTA 4

Exempel på intensitetsmått som används för beskrivning av det akustiska fältet

I_{SPTA}: Spatial peak-time average intensity

Intensiteten i den punkt i rymden som har högst värde och medelvärdesbildat över tiden

I_{SATA}: Spatial average-time average intensity

Intensiteten medelvärdesbildad över strålytan och medelvärdesbildat över tiden

I_{SATP}: Spatial average-time peak intensity

Intensiteten medelvärdesbildad över strålytan, samt högsta momentana toppvärdet i pulsen.

I_{SPTP}: Spatial peak-time peak intensity

Intensiteten i den punkt i rymden som har högst värde samt högst momentana toppvärdet i pulsen.

FAKTARUTA 5

Webbadresser till ultraljudsorganisationer, där det finns säkerhetsutlåtanden och andra publikationer kring ultraljudssäkerhet

Ultraljudsförening	Webbsida
International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG)	http://www.isuog.org/
World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology (WFUMB)	http://www.wfumb.org
European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB)	http://www.efsumb.org/
British Medical Ultrasound Society (BMUS)	http://www.bmus.org
American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM)	http://www.aium.org
Australasian Society for Ultrasound in Medicine (ASUM)	http://www.asum.com.au

Ergonomi, Undersökningsteknik och Artefakter

Elisabeth Epstein

Ergonomi och Arbetsmiljö

En felaktig arbetsställning vid ultraljudsundersökning kan leda till belastningsskador i nacke, axlar och armar. För att undvika skador vid bör man sitta så nära patienten som möjligt så rakt mot apparaten som möjligt, gärna med stolen över britshöjd, så att handen avslappnat kan föras över patientens buk. Alternativt kan man sitta något lägre och vila armen mot en kudde på patientens lår eller i en separat upphängningsmekanism (liknande en mitella) för armen. Ultraljudsgivaren hålls i ena handen och knapparna på apparaten sköts med den andra handen. Undvik att trycka hårt med givaren, det ger felaktiga mätresultat och innebär större risk för belastningsskador. Var och en bör utprova den arbetsställning som känns bäst. Får man ont eller upplever andra besvär bör man kontakta klinikens sjukgymnast för hjälp att förbättra sig arbetsställning.

Det är viktigt att stol, undersökningsbrits och bildskärm är vridbar samt höj och sänkbar så att de kan anpassas till undersökningssituationen och ultraljudsoperatören. Man skall enkelt kunna justera britsen för abdominell och vaginal ultraljudsundersökning. Det är en fördel om patienten har en egen monitor ovanför britsen, så att de kan följa ultraljudsundersökningen när detta önskas. Ultraljudsapparater alstrar mycket värme. Det är därför viktigt med rymliga, väl ventilerade lokaler, gärna med möjlighet till luftkonditionering. Rummet skall ha dämpad belysning men ej vara helt mörkt, för att kontrasterna i

ultraljudsbilden skall framträda på bästa sätt. Bildskärmen bör orienteras så att reflexer och bländning från fönster och lampor undviks. Regelbunden synundersökning skall erbjudas personal som arbetar med bildskärmsarbete mer än en timme om dagen (1). Det är en fördel om arbete med ultraljudsapparat kan alterneras med andra arbetsuppgifter för att minska risken för belastningsskador och synbesvär. Mer information om arbetsmiljöfrågor hittar du på arbetarskyddsstyrelsens hemsida (www.av.se), där det även finns länkar till arbetsmiljölagen.

Undersökningsteknik

Bildoptimering

Ultraljudsbildens kvalitet beror på undersökaren, patienten och apparaten. Smala patienter är oftast lättare att undersöka än kraftiga. Det går dock att delvis kompensera för svåra undersökningsförhållanden genom att optimera bilden. Bilden måste optimeras fortlöpande under hela undersökningen, så att det man undersöker alltid visas på bästa sätt. Alla som arbetar med ultraljud skall känna till hur man reglerar bildens djup, fokus, förstärkning, zoom och frekvens. Börja alltid med en översiktbild, minska djupet, zooma eventuellt, justera fokus och förstärkning, pröva med olika frekvenser. Med ökande kunskaper kan man även ha nytta av att känna till en del andra funktioner som presenteras mycket kort. De flesta ultraljudsapparater idag har möjlighet till förprogrammering av inställningar t.ex. för

bedömning av fosterhjärtaktivitet i tidig graviditet. Ta reda på vad som finns på den apparat du använder.

Frekvens

Låga frekvenser ger god penetration, men sämre upplösning. Höga frekvenser ger god upplösning men sämre penetration. Vid abdominal ultraljudsundersökning används vanligen 2.5 – 5 Mhz, där de lägre frekvenserna med fördel används på kraftiga kvinnor och vid undersökning i sista trimestern. Vid vaginal undersökning kommer givaren nära de undersökta organen varför man kan utnyttja höga frekvenser (5-7.5 MHz). Om du ser dåligt på djupet så lönar det sig att gå ner i frekvens. Vill du studera detaljerna på en struktur nära givaren skall du gå upp i frekvens. Prova dig fram och se hur bilden ändras. Harmonic imaging innebär att den frekvens som kommer tillbaka är dubbelt så snabb som den utsända. Detta ger en god djup penetration med en bevarad upplösning. Metoden har visat sig värdefull vid bedömning av cystor eftersom reverberations (se nedan) artefakter försvinner och gränstorna syns tydligare.

Djup, zoom

Använd först en översiktsbild för att bedöma helheten, gå sedan ner på djupet så att den detalj du vill titta på utfyller så stor del av bilden som möjligt (Bild 1a + 1b). På detta sätt ser man bättre och kan mäta med högre precision. Använd zoomfunktionen för att få bättre detaljupplösning i ett valt område (Bild 1c).

Fokus

Fokus skall placeras på det område man vill undersöka. Man kan välja att använda ett eller flera fokus. Flera fokus sänker bilduppdateringsfrekvensen vilket gör det lättare att se detaljer men svårare att se hjärtaktivitet, bilden tenderar dessutom att släpa efter när man rör givaren. Använd ett fokus när fosterhjärtat undersöks.

Bild 1a



Graviditet vecka 6+. Primär översikts bild.

Bild 1b



Gå sedan ner på djupet så att det du vill titta på utfyller hela skärmen.

Bild 1c



"Zoomad" bild över hinnsäcken med foster i graviditetsvecka 8 vilket ger möjlighet till noggrannare mätningar och bättre bedömning av fosterhjärtaktivitet.

Förstärkning "Gain"

Förstärkningen reglerar hur ljus/mörk bilden är. Det finns ofta två olika reglage för justering av förstärkningen. "Receiver gain" varierar förstärkningen likformigt i hela bilden, medan "Depth Gain Control" (DGC eller STC) varierar förstärkningen på olika djup.

Kort om en del andra funktioner

"Frame rate"/bilduppdateringsfrekvens frekvens; högt värde gör att man ser rörliga strukturer, t.ex. fosterhjärtat tydligare. "Persistence"; medelvärdesbild över tiden. Högt värde ger bra bild på mjukdelar men bilden släpar efter om man rör givaren snabbt, lågt värde gör att man ser hjärtats rörelser tydligare. "Dynamic range"/"log compression"; högre värde ger mer svartvit/kornigare bild, (bra på feta) medan lägre värde leder till fler gråskalor (bra för att se tunt septa). "Preprocessing"/ kant förstärkning; höga värden ger skarpa konturer vilket gör att hjärta och skelett framträder bättre, låga värden ger mjukare konturer vilket gör att mjukdelar ses bättre. "Pos processing"; möjlighet att i efterhand ändra förstärkning på ekon av olika intensitet (svarta/ljusa), möjligt att helt ta bort gråskalan och bara titta på t.ex. blodflödet.

Bildorientering

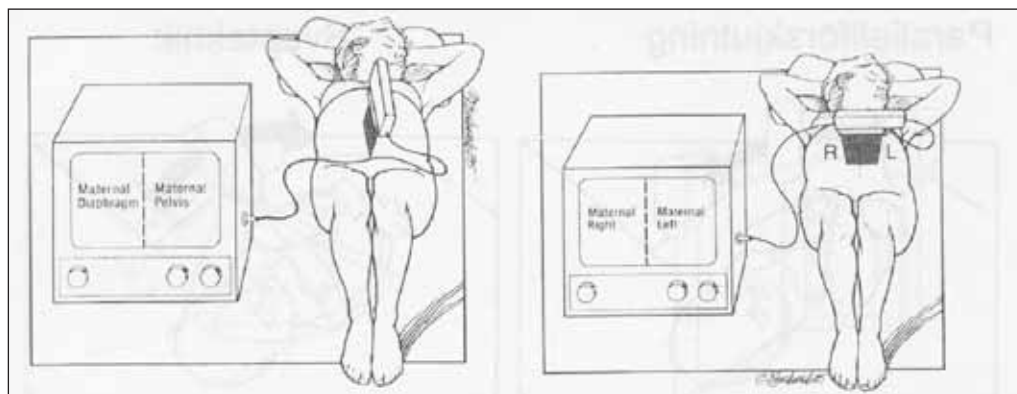
För att kunna orientera sig i patientens anatomi på ett adekvat sätt är det av högsta betydelse

att man håller givaren korrekt i förhållande till bilden på skärmen så att man alltid vet vad det är som visas till höger och vänster på bildskärmen. Den abdominella givaren har en markering på ena kortsidan och det finns motsvarande markering på bildskärmen. Givaren skall hållas så att markeringen riktas åt samma håll som på bilden. Om markeringen visas till vänster i bilden, så skall markeringen på givaren peka åt vänster (patientens högra sida) vid tvärsnitt och uppåt vid längssnitt. Orienteringen på bildskärmen skall alltid vara den samma. I tvärsnitt kommer patientens högra sida då att visas till vänster på skärmen och den vänstra sida att visas till höger på skärmen. I längssnitt kommer de kraniala delarna (corpus) att visas till vänster på bildskärmen och de kaudala delarna (cervix) visas till höger på bildskärmen. Vid vaginal ultraljudsundersökning och vid amniocentes/korionvillibiopsi krävs det inte sällan att givaren behöver vridas 180 grader. Vid transvaginal undersökning kan du se längre lateralt om givares markering pekar åt det håll du vill undersöka. Om givaren vrids 180 grader så måste markeringen på skärmen också flyttas (vilket sker i ett enkelt knapptryck) så att patientens orientering på bildskärmen alltid förblir den samma (Bild 2).

Vaginal ultraljudsundersökning

Vaginal ultraljudsundersökning används för att bedöma graviditeter i första trimestern, i

Bild 2



Bilder över bildorientering.

vissa fall vid nackuppkklaringsundersökning och för att bedöma cervix och placentas läge i senare hälften av graviditeten. Patienten undersöks i gynstol med lätt höjd huvudända och med tömd urinblåsa. Ultraljudsoperatören sitter mellan patientens ben. Det är även möjligt att undersöka patienten liggande i långbädd med en kudde under bäckenet, även om detta ger sämre åtkomlighet. Givaren förses med ett skydd av gummi/plast. Ultraljudsgel appliceras i skyddet, medan glidslem med fördel kan appliceras utanpå skyddet eftersom ultraljudsgelerna kan ge upphov till allergiska besvär. Den vaginala givaren kan föras in och ut, vinklas och roteras. Använd små rörelser och inte alla samtidigt.

Bedömning av tidig graviditet

Huvudplanen för vaginal ultraljudsundersökning är längsnitt och tvärsnitt. Var systematisk när du undersöker. Identifiera cervikalkanalerna i längsnitt, följ cervikalkanalerna och se den övergå i livmoderns slemhinna där du letar efter hinnsäcken. Undersök hinnsäcken från sida till sida både i längsnitt och i tvärsnitt (genom att rotera givaren 90 grader) så att du säkert inte missar något foster. Ange på vilken sida du ser corpus luteum. Undersök även områdena ovanför och nedanför äggstockarna, för att leta efter extra ovariella resistenser, som t.ex. extrauterin graviditet. Vinkla slutligen givaren bakåt för att undersöka om det finns vätska i fossa Douglasi.

Undersökning av placenta och cervix

När man bedömer cervixlängd och placentaläge är det väldigt viktigt att blåsan är helt tömd och att staven inte förs in för långt i slidan. Var nått på hand. Om man går in för långt eller trycker för hårt kan man orsaka blödning vid placenta previa, få felaktiga mått på cervixlängd, och missa en öppning av inre modernmunnen (funelling). Mät cervix på en bild där du kan se hela cervikalkanalerna (2) Cervixlängd definieras som den del av cervix som är slutet ("funktionell längd"). Den funktionella längden kan dock variera eftersom cervix är ett

dynamiskt organ. Det kan löna sig att försöka trycka på fundus eller stimulera fram en kontraktion genom att massera livmodern då kan man ibland se att cervix öppnar sig inifrån (Bild 3a). Ange den kortaste funktionella längden om du får fler mätvärden. Under graviditet ses cervix ibland kurvformad ut (3). Det har visat sig att det går bra att mäta det linjära avståndet mellan inre och yttre modernmunnen (Bild 3b) (3). Vid placenta previa anger man var placentan/ sinus marginalis slutar i förhållande till inre modernmunnen. Glöm ej att leta efter navelsträngsfäste och eventuella vasa previa vid lågt sittande placenta.

Vid speciella tillfällen när man inte vill undersöka transvaginalt kan det vara av värde att känna till att cervix även kan undersökas abdominellt med fylld blåsa eller translabial/perinealt. För information om bedömning av cervix var god se separat kapitel om detta.

Bild 3a



Cervix som öppnar sig inifrån. Bred, djup "funelling" ses. Funktionella längden mätes.

Bild 3a



Bevarad cervix. Cervikalkanalerna är lätt kurvformad. Längden mäts "fågelvägen".

Abdominell ultraljudsundersökning

Abdominell ultraljudsundersökning används rutinmässigt för datering och missbilnings-screening kring vecka 18 (4), för mätning av nackuppkläring (nuchal translucency) i vecka 11+0 till 13+6 (5) samt för tillväxtkontroller och blodflödesundersökningar i senare hälften av graviditeten. Den abdominella ultraljudsgivaren kan framställa tre plan; längssnitt, tvärsnitt och frontalsnitt. För att framställa dessa tre plan kan givaren flyttas i sidled/längsled, roteras och vinklas. Gör små rörelser och inte alla samtidigt!

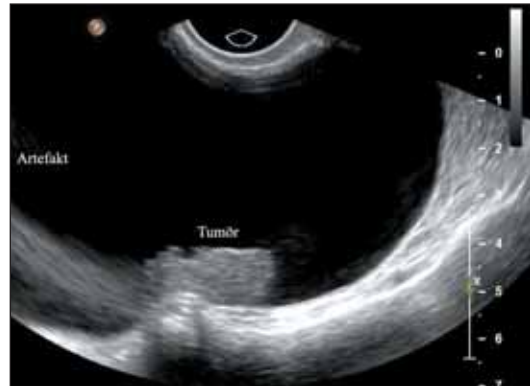
Undersökning av foster i andra trimestern

Undersök alltid på samma sätt. Det är inte nödvändigt med full blåsa vid undersökning i andra trimestern, men det kan ibland vara bra att be patienten tömma blåsan eller invänta blåsfyllnad om man har svår att få en bra bild p.g.a. fosterläget. Börja med att bedöma helheten. Ta ut ett längssnitt, gå över hela livmodern från ena sida till den andra. Ta sedan ut ett tvärsnitt, gå uppifrån och ned. Vi denna översikt får man information om antalet foster, hjärtaktivitet, fosterrörelser, placentaläge, fostervattenmängd (grovt skattat), och förekomst av t.ex. myom. Bedöm hur fostret ligger orienterat - åt vilket håll ligger ryggen, var är huvudet, hur ligger benen? I samband med att man bedömer helheten passar det bra att man visar fostret på ett begripligt sätt för föräldrarna (t.ex. en profilbild, hjärtaktivitet, samt demonstration av armar och ben). Därefter påbörjas anatomigranskningen enligt checklista (se separat kapitel). För en mer fullständig genomgång av obstetrisk ultraljudsundersökningsteknik se referens (6).

Artefakter

Ultraljudsbilden överensstämmer inte alltid med verkligheten. Artefakter kan skapa skenbara bilder av strukturer som inte finns eller förvrida/förflytta verkliga strukturer på skärmen. Artefakter är ofta enkla att genomskåda

Bild 4



Reverberationsartefakt. Slöjor ses i cystans botten, till vänster ses riktig solid vävnad.

då de försvinner/ ändrar utseende när givaren flyttas så att ultraljudsvågorna kommer in från en annan vinkel. Nedan presenteras ett urval av artefakter som är av värde att känna till vid undersökning av gravida.

Reverberation

Upprepat eko av en gränssyta. Kan uppkomma när ultraljudsvågorna träffar en gränssyta i en vinkel av 90 grader. Exempel: 1/ Vid abdominell ultraljudsundersökning framträder urinblåsans framvägg ofta tjockare/ suddigare, medan bakväggen ses som en distinkt struktur. 2/ Vid vaginal undersökning av cyster kan ekon från strukturer mellan givaren och cystan ge artefakter som ser ut som skuggor i botten på cystan, vilket inte skall förväxlas med äkta solida partier (Bild 4). Det är viktigt att skilja dessa skuggbildningar från riktig solid vävnad. 3/ Man mäter BPD från ytterkant till innerkant eftersom endast det första ekot i en gränssyta är pålitligt (det bakre skallbenet ger ofta ett tjockare eko än det främre) (Bild 5). 4/ Vid bedömning av placentaläge abdominellt fås ses ibland ekon i framväggen som kan misstolkas som en framväggsplacenta.

Spegelartefakt

Uppstår när hela ultraljudsvågen reflekteras. Sker då det förligger stor skillnad i dämpning mellan olika vävnader, t.ex. i gränssytan mellan

Bild 5



Mätning av BPD: Bakre skallbenet ser tjockare ut än främre även om detta bara är en artefakt. Notera även kantskuggan från huvudets kanter.

parenkym och luft. Exempel: 1/ Om gasfylld tarm ligger nära urinblåsan kan det upphov en cystisk spegelbild av blåsan under tarmslyngan.

Ekoskugga

Är en skugga bakom en ekogivande struktur. När ultraljudsvågorna går från en mjukvävnad till en vävnad med hög dämpning (ben/sten)

eller låg dämpning (gas), blir skillnaden i dämpning så stor att nästan allt reflekteras. Man kan därför inte undersöka vävnader som ligger bakom gas eller ben. Ben ger rena, mörka skuggor medan gas och talg i dermoidcystor ger grumligare, ljusare skuggor. Exempel: 1/ Med stigande kalkhalt i benvävnad ökar dämpningen vilket gör att det är svårare att granska t.ex. hjärtat som ligger dolt i bröstkorget sent i sista trimestern. 2/ Hormonspiralen är i sig inte ekogivande men man ser den tack vare att den ger en ekoskugga. Exempel 3/ Kantskugga kan ses vid kanten av rundade strukturer. I kanterna på fosterhuvudet går ultraljudsvågorna längre sträcka genom benvävnad vilket ger upphov till en "kantskugga" (Bild 5).

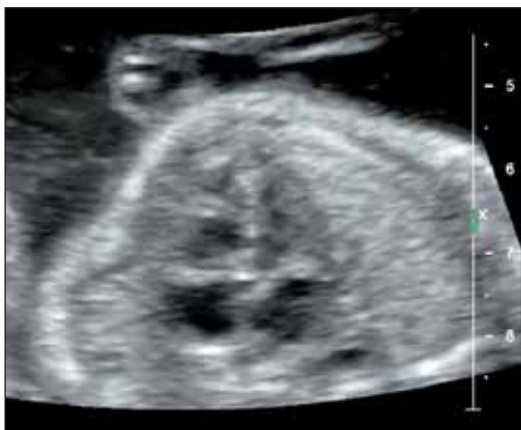
Ekoförstärkning/ "Enhancement"

Är en motsats till skuggfenomen. Uppstår när ultraljudsvågorna passerar igenom vävnad med låg dämpning (vissa cystor). Ger förstärkning av ekon bakom den cystiska strukturen.

Anisotropi

Organstrukturer så som t.ex. muskler och senor kan uppvisa olika gråskala/intensitet beroende på infallsvinkeln. Detta gör att tjockleken och utseendet skenbart kan variera beroende på infallsvinkeln. Exempel: 1/ Vid under-

Bild 6a



Vinkelberoende anisotropi vid undersökning av fosterhjärtat. Skenbar defekt i ventrikelseptum kan ses när septum ligger i noll graders vinkel mot givaren. Undersök septum från sidan (cirka 90 graders vinkel) för att undvika falska defekter.

Bild 6b



sökning av septum i fosterhjärtat; med en infallsvinkel på 0 grader kan det se ut som om septum är defekt eftersom det blir väldigt mörkt (Bild 6a). Genom att flytta givaren så att septum ligger 90 grader mot ultraljudsvågorna undviker man falska defekter (Bild 6b).
 2/ Vid mätning av femurs längd bör man mäta då benet ligger vinklat i förhållande till givaren. Ligger benet i 90 grader mot ultraljudsgivarens strålgång finns det risk att man får för stora värden p.g.a. risken att man inkluderar ekogivande ligament i mätningarna.

Referenser

1. Arbetarskyddsstyrelsens föreskrifter om arbete vid bildskärm samt allmänna råd om tillämpning av föreskrifterna. AFS 1998:5.
2. Sonek J, Shellhass C. Cervical sonography: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:71-78
3. To MS, Skentou C, Chan C. Cervical assessment at the routine 23-week scan: standardized technique. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001b;17:217-219.
4. SBU-rapport nr 139. Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet, SBU 1998
5. Withlow BJ, Economides DL. The optimal gestational age to examine anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;11:258-61
6. Weldner BM, Lindström K, Persson PH, Turing-Jönson A. *Ultraljud obstetrik och Gynekologi*. Studentlitteratur 1998.

FAKTARUTA 1

Vaginal ultraljudsundersökning i tidig graviditet

- Hinnsäcks diameter (medelvärde av 3 vinkelräta mått), gulsäck, antal foster, fosterhjärtaktivitet, CRL, corpus luteum, extraovariella resistenser, vätska i fossa Douglasi
- För att se fosterhjärtat tydligare; zooma, öka bildrepetitionsfrekvensen, använd ett fokus placera det i hjärtnivå

FAKTARUTA 3

Bedömning av cervix/placenta

- Be patienten tömma blåsan
- För in staven försiktigt, pressa inte mot cervix
- Ta tid på dig, försök provocera fram kontraktion
- Mät cervix funktionella längd "fågelvägen" (Se bild 3a+3b)
- Vid låg placenta - leta efter navelstängsfästet, vasa previa samt tecken till accreta (lacuner)

FAKTARUTA 2

Screening i andra trimestern

- Bedöm helheten: antalet foster, hjärtaktivitet, fosterläge, fosterrörelser, placentaläge, fostervattenmängd, förekomst av myom
- Visa föräldrarna översiktssbild på fostret; profil, armar och ben
- Anatomigranskningen, enligt checklista
- Mätning av BPD, AD, Femur

FAKTARUTA 4

Artefakter går inte att reproducera från olika vinklar. Artefakter försvinner/ändrar utseende när givaren flyttas så att ultraljudsvågorna kommer in från en annan vinkel.

Organisation av obstetrisk ultraljudsverksamhet

Peter Lindgren

Sedan 1995 har, enligt socialstyrelsens riktlinjer, varje gravid kvinna erbjudits rutinmässig ultraljudsundersökning. Omfattningen av genomförda ultraljudsundersökningar är stor då det föds över 100 000 barn per år i Sverige och i stort sett varje graviditet åtföljs av ett eller flera ultraljud. För att möjliggöra en medicinskt säker handläggning och kvalitativ vård är det betydelsefullt att etablera en väl fungerande struktur i den obstetriska ultraljudsverksamheten.

I följande kapitel presenteras riktlinjer för lämpliga arbetsmetoder, personell kompetens och fortbildning, journalhantering och dokumentation, patientinformation samt samarbete med andra verksamhetsområden. Riktlinjerna är utarbetade av Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG).

Medicinskt ledningsansvar och personell kompetens

Medicinskt ansvarig

Den medicinskt ansvarige för verksamheten ska vara specialist i obstetrik och gynekologi med mångårig praktisk erfarenhet av obstetrisk ultraljudsverksamhet. Utbildningsnivån bör vara genomförd SFOG:s grund- och påbyggnadskurs i obstetriskt ultraljud eller motsvarande internationell utbildning. SFOG:s grund- och påbyggnadskurs i obstetriskt ultraljud organiseras av Arbets- och Referensgruppen för Ultraljudsdiagnostik (Ultra-ARG) och innehåller både teoretiska

och praktiska moment med examination. Saknas adekvat ledningskompetens ska verksamheten samorganiseras med annan enhet där medicinskt ledningsansvar finns tillgänglig.

Personell kompetens

Ultraljudsundersökningar utförs av både barnmorskor och läkare. Invasiv diagnostik som moderkaks- och fostervattenprov samt huvuddelen av obstetriska vaginala ultraljudsundersökningar utförs av läkare. Det förekommer även att biomedicinska assistenter, sonografer, utför obstetriska ultraljud. I Sverige arbetar dessa vanligen med obstetriska blodflödesundersökningar. Inom samtliga arbetsgrupper ska det finnas tillräckliga kunskaper såväl teoretiskt som praktiskt. Rimligt utbildningskrav för självständigt arbetande barnmorskor är genomförd fortbildning av minst steg ett av RUD:s trestegsutbildning (Riksföreningen inom Ultraljudsdiagnostik) eller obstetrisk grundkurs med examination genom SFOG. Ett större antal dokumenterade obstetriska undersökningar bör även ha utförts under handledning av erfaren personal. Läkare bör ha genomgått SFOG:s obstetriska grundkurs med examination eller motsvarande internationell utbildning.

Kompetensutveckling

Oavsett storlek på verksamheten kräver dagens snabba utveckling av ultraljudstekniken att det finns en organiserad kompetensutveckling för verksam personal. Det bör därför regelbundet ges utrymme för utbildning/fortbildning och

praktisk träning för att både upprätthålla och utveckla teoretisk och praktisk kompetens. Den medicinskt ansvarige ska se till att nödvändig kompetensutveckling fortlöpande sker inom enheten, se kap. Kvalitetskontroll.

Kompetens och kvalitetssäkring i verksamheten tillgodoses i första hand genom intern utbildning, handledning av erfaren personal samt fortlöpande kvalitetskontroll. I andra hand sker kompetensutveckling via extern utbildning såsom t.ex. SFOG, RUD, internationella kongresser och kurser.

Det är en stor fördel om alla inom verksamheten löpande tar del av enhetens dokumenterade ultraljudsfynd och att vissa undersökningar utförs av flera undersökare i utbildningssyfte. Att ta del av varandras undersökningar är en nödvändighet för att skapa en gemensam kunskapsgrund och gedigen kompetensutveckling. Arbetsättet ger samtidigt en ökad patientsäkerhet då fler personer tar del av ultraljudsfynden vilket möjliggör en säkrare diagnostisering och uniform handläggning. Det måste dock alltid göras en rimlighetsbedömning av eventuell olägenheten för modern samt en säkerhetsbedömning för fostret enligt ALARA-principen vid långa undersökningstider. Alla ultraljudsundersökningar ska ha en medicinsk indikation och de ska utföras med en medvetenhet om gällande säkerhetsrekommendationer, se kap. Ultraljudsfysik.

Mindre ultraljudsverksamheter som inte har möjlighet till adekvat intern utbildning bör samorganisera utbildningsinsatserna med andra obstetriska ultraljudsenheter. Telemedicin kan användas för både diagnostik och utbildning, t.ex. används telemedicin vid regionmöten i vissa områden i Sverige.

Undersökningsförhållanden

Vissa större enheter har en renodlad ultraljudsverksamhet men ofta är denna en integrerad arbetsfunktion med t.ex. specialistmödravård. En organisation med blandad verksamhet kan vara fördelaktig ur arbetsskyddssynpunkt. Ultraljudsundersökningen kräver hög koncen-

tration och den utförs i en monoton arbetsställning utan dagsljus. Den personal som bedriver ultraljudsverksamhet bör inte ägna hela sin arbetstid vid ultraljudsmaskinen. En riktlinje som angetts är maximalt 15 undersökningar per dag och 20 timmar per vecka. Lokaler där ultraljudsmaskiner används dagligen ska vara väl ventilerade. Det ska finnas en möjlighet att justera ljussättningen och de ergonomiska arbetsförhållandena. Se kap. Ergonomi och Arbetsmiljö.

Ultraljudsverksamhet bedrivs som ovan nämnts ofta integrerat med specialistmödravård, gynekologisk mottagning eller förlossning på mindre och medelstora enheter medan större sjukhus/regionsjukhus vanligtvis har ett separat ultraljudslaboratorium, en fostermedicinsk enhet som eventuellt är integrerad med en antenatal vårdenhet.

Utrustning

Obstetrisk ultraljudsutrustning bör utöver traditionell tvådimensionell (2 D) bildåtergivning möjliggöra flödesmätningar samt bildokumentation (pappersfoto, video, digital lagring). Givare ska finnas för såväl abdominellt som vaginalt ultraljud, eventuellt med möjlighet till invasiv provtagning / punktion. Det ska vara enkelt att avläsa de energinivåer som används under undersökningen. Modern/paret bör kunna följa undersökningen via en egen bildskärm om så önskas.

En pc-baserad utrustning möjliggör dokumentation med cd/dvd, analog och digital video samt större servrar (pacs) för både bilder och rörliga sekvenser. Det ökade dokumentationsbehovet och utvecklingen av tredimensionellt ultraljud (3D) kommer i framtiden kräva att alla obstetriska ultraljudsenheter har bildhanteringssystem för både lagring och granskning av bilder eller clips (rörliga sekvenser).

Remissförfarande, journalhantering och dokumentation

Det finns inga tydliga riktlinjer för hur dokumentation av obstetriska ultraljudsundersök-

ningar ska ske men någon form av dokumentation krävs enligt journal-lagen. Idag varierar dokumentationen mellan olika enheter från korta journalanteckningar till mer omfattande bilddokumentation. En del enheter dokumenterar bildmässigt standardprojektioner av foster vid rutinultraljud och ger också modern en skriftlig redogörelse för vilka morfologiska strukturer som har studerats vid undersökningen.

Den digitala utvecklingen med bra bildhanteringsprogram samt servrar med stort utrymme underlättar påtagligt möjligheterna för kvalitativ bilddokumentation.

Vid de allra flesta undersökningar som genomförs ges modern en muntlig information. Beroende på undersökningens karaktär förekommer också att ett remissvar går till den inremitterande läkaren, som i sin tur informerar modern. Allt fler enheter använder i dag elektronisk journal- och remisshantering.

Planering av mottagningsverksamheten och patientinformation

De flesta ultraljudsverksamheter använder i dag ett datoriserat tidsplaneringssystem. Kriterier och indikationer liksom tidsplanering för undersökningar varierar mellan olika enheter. Vanligen beräknas 20-30 minuter för ett rutinultraljud. Beroende på verksamhetens storlek avsätts även tid för akuta undersökningar. Detta är särskilt viktigt vid större verksamheter där second opinion ges.

Inför rutinultraljudsundersökning bör modern få skriftlig och helst även muntlig information om att undersökningen är frivillig, att undersökningen kan påvisa anatomiska avvikelser men också att ett normalt undersökningsresultat inte innebär att det väntade barnet är garanterat fullt friskt. Om modern inte önskar organscreening kan undersökning av antal foster och graviditetstid med fördel utföras i första trimestern med mätning av fostrets sitthöjd (CRL).

Alla enheter som arbetar med obstetriskt ultraljud måste ha en tydligt definierad hand-

läggningsplan vid avvikande fynd som t.ex. missbildningar. Utöver den akuta psykologiska omsorgen måste det finnas en medicinsk kompetens tillgänglig för att kunna ge de blivande föräldrarna en så uttömmande information som möjligt. Det bör tidigt klarläggas för modern att det kan vara svårt att ställa en korrekt diagnos samma dag men det är rimligt att det helst samma dag etableras kontakt med läkare med fostermedicinsk kompetens för diagnostisering, fortsatt information och handläggningsplan. Det är vanligtvis viktigt för modern att få hjälp med kontakt med kurator, andra föräldrar eller föräldraorganisationer till barn med avvikelser. Tydliga handläggningsrutiner, inkl. rapportering till missbildningsregistret, ska också finnas om diagnosen leder till ett avbrytande av graviditeten.

Samarbete med andra verksamhetsområden

Ett samarbete med andra medicinska discipliner bör vara etablerat och organiserat. Aktuella discipliner är bl.a. klinisk genetik, neonatologi och andra pediatrikt inriktade discipliner som barnmedicin, -kirurgi, -plastikkirurgi, -urologi, -kardiologi, -neurologi, -neurokirurgi, -ortopedi, habilitering och kuratorer. Utöver patologin har radiologin fått en ökad diagnostisk plats med MRI, se kap. Magnetic Resonance Imaging.

Interdisciplinär kontakt och regelbundna fostermedicinska ronder är en nödvändighet för att upprätthålla en väl fungerande och kunskapsutvecklande obstetrisk ultraljudsverksamhet. Detta gäller dels för omhändertagandet efter ställd diagnos dels för att kunna ställa en så medicinskt säker diagnos som möjligt. Finns inte adekvat kompetens på enheten måste handläggningen ske på specialistklinik. För större verksamheter finns många gånger ett etablerat internationellt samarbete inte bara för diagnostik utan även för terapeutiska åtgärder under graviditet.

Rekommenderad litteratur

Abuhamad AZ, Benacerraf BR, Woletz P, Burke BL. The accreditation of ultrasound practices: impact on compliance with minimum performance guidelines. *J Ultrasound Med.* 2004 Aug;23(8):1023-9.

Alkazaleh F, Thomas M, Grebenyuk J, Glaude L, Savage D, Johannesen J, Caetano M, Windrim R. What women want: women's preferences of caregiver behavior when prenatal sonography findings are abnormal. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 Jan;23(1):56-62.

Axelsson O, Marsál K, Valentin L. Ultraljudsundersökning av foster kräver medicinsk indikation. Riskerna till stor del utforskade, vissa fynd kan oroa. *Läkartidningen* 2007;104:1216-7.

Arbetskyddstyrelsens föreskrifter om arbete vid bildskärm samt allmänna råd om tillämpning av föreskrifter. AFS 1998;5.

European Committee of Medical Ultrasound Safety (ECMUS). 2006 Statement on the use of diagnostic ultrasound for producing souvenir images or recordings in pregnancy. www.efsumb.org

Hagenfeldt K, Alton V, Axelsson O, Blennow M, Bojö F, Bygdeman M, et al. Rutinmässig graviditetsundersökning under graviditet. SBU-rapport nr 139. Stockholm: Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik (SBU); 1998.

Lalor JG, Devane D, Begley CM. Unexpected diagnosis of fetal abnormality: women's encounters with caregivers. *Birth.* 2007 Mar;34(1):80-8.

Neilson JP. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998, Issue 4.

Nilsson K, Alton V, Axelsson O, Bokström H, Bui T-H, Crang-Svalenius E, et al. Metoder för tidig fosterdiagnostik. En systematisk litteraturoversikt. SBU-rapport nr 182. Stockholm; Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik (SBU); 2007.

Waldenström U. Det medicinskt möjliga gör oss fartblinda. Interventionskaskaden vid barnafödande måste ifrågasättas. *Läkartidningen* 2005;102:1882-6.

Weldner B-M, Lindström K, Persson P-H, Thuring-Jönsson A. Ultraljud obstetrik och gynecologi. Studentlitteratur. 1997-01.

Kvalitetskontroll av obstetriskt ultraljud

Hans Wessel

Ultraljud har stor betydelse för utgången och upplevelsen av graviditeten. Detta ställer självklara krav på undersökarens skicklighet och utrustningens kvalitet. Med tanke på de stora resurser som ägnas åt fosterdiagnostik med ultraljud finns också ett legitimt intresse hos allmänhet och sjukvårdshuvudmän att metoden håller hög standard. På senare år har daterade journaler och olika bildlagringssystem kommit att underlätta kvalitetskontroller.

I all sjukvård spelar vårdgivarens tillgänglighet, kontinuitet, bemötande, information och sekretess, liksom graden av patientens autonomi, frivillighet och delaktighet avgörande roll för hennes välbefinnande. En ultraljudsverksamhet bör kvalitetsgranskas utifrån dessa omvårdnadsaspekter genom enkäter och intervjuer. Men eftersom omvårdnads kvaliteten är gemensam för all patientvård kommer den inte att beröras här. Intresserade hänvisas till det egna sjukhusets mätningar av patienttillfredsställelse liksom till Institutet för kvalitetsindikatorer (www.indikator.org). Detta kapitel koncentreras istället kring hur man kan mäta de organisatoriska, tekniska och medicinska kvaliteterna som är unika för just obstetriskt ultraljud.

Strukturell (organisatorisk och teknisk) kvalitet

Teknikförbättringar har successivt förändrat våra möjligheter att tolka ultraljudsbilder av foster och av uterina, placentära och fetala

blodflöden. Kunskapen om fosterfysiologi har vidgats. Nya undersökningstekniker bör lanseras kliniskt först sedan de utvärderats vetenskapligt och efter tillräcklig träning av ultraljudsanvändarna. Hur väl ultraljudsverksamheten tillgodogör sig ny kunskap och färdighet bör värderas regelbundet. Man kan exempelvis besvara frågorna nedan:

Förekommer:

- strukturerad utbildning av nya ultraljudsanvändare (teori, kurser, handledning, kunskapskontroll)?
- tillräcklig vidareutbildning (årligen minst en flerdagars ultraljudskurs eller internationell kongress per ultraljudsanvändare)?
- regelbunden (minst månatlig) internutbildning/fallbeskrivning/gemensam bildtolkning?
- regelbunden litteraturbevakning?
- fungerande nätverk med andra ultraljudsdiagnostiker och fostermedicinska specialister och kringdiscipliner som klinisk genetik, barnkirurgi, barnkardiologi, perinatal patologi, neonatologi mm. för diskussion om diagnos och handläggning?
- kontakt samma dag med ansvarig ultraljudsläkare för second opinion vid uppkommen misstanke om avvikande fosterfynd?
- tillräckligt hög klass på ultraljudsutrustningen för att klara uppsatta undersökningsmål?

Medicinsk kvalitet

Datering

Gestationslängden vid spontana graviditeter

bestäms bäst med ultraljud före vecka 20+0. Graviteter som avslutas prematurt (<259 dagar), flerbördsförlossningar och de som avslutas med förlossningsinduktion eller planerat kejsarsnitt exkluderas från kvalitetsgranskningen. Om inte dateringsprecisionen genereras automatiskt via gemensam journal för obstetriskt ultraljud och förlossning, är det rimligt att göra begränsade stickprov med något års mellanrum. Ur patientsynpunkt är avdelningens gemensamma resultat av störst intresse, såväl genomsnittets överensstämmelse med verkligheten, som spridningsmått (standarddeviation). Men resultaten bör även brytas ned på individuell användarnivå för att synliggöra och kunna justera en undersökarens systematiska avvikelser från mätrutiner. För att följa inlärningskurvan hos nya användare kan det vara motiverat att följa utfallet oftare. När många dateringar analyseras bör medelvärdet ha 0 dagars avvikelse från verklig graviditetstid. Spridningsmättet bör vara mindre än $\pm 8,5$ dagar.

Formel för dateringsprecision:

[Förlossningsdatum] minus [BPU-datum] = Avvikelse (dagar)

Exempel:

BPU 10/1. Förlossning ägde rum den 15/1, patienten födde 5 dagar senare än vad man predikerat. Observera att (-) minustecken betyder tidigare, medan (+) plustecken betyder senare förlossning än beräknat.

Viktskattning

Den viktskattning som är meningsfull att kvalitetssäkra är den akuta viktskattningen – den som sker i nära anslutning till barnets födelse och där födelsevikten är ”facit”.

Det är knappast meningsfullt att kvalitetssäkra viktskattningar som görs långt tidigare i graviditeten eftersom facit saknas (den sanna fostervikten är inte känd vid mättillfället). Om t ex den tidiga viktskattningen påstår att fostervikten är 10% lägre än den förväntade genomsnittsvikten för tiden, och om födelsevikten 5 veckor senare avviker -10% så kan överensstämmelsen bero på viktskattningens precision, men bara under förutsättning att

fostrets tillväxt under mellantiden varit exakt genomsnittlig. Skulle tillväxten istället ha varit hämmad eller accelererad – vilket inte säkert kan uteslutas - så måste den tidiga viktskattningen ha inneburit en felbedömning i motsvarande utsträckning.

Den akuta viktskattningen i gram jämförs mot verklig födelsevikt när barnet föds inom 2 dygn efter undersökningstillfället (upp till 7 dagar har använts). Skillnaden uttrycks i procent. Alla graviditetstyper kan inkluderas, men viktuppgifter före 24 fullgångna veckor är sämre dokumenterade och viktskattning i tidig graviditet är därför svår att kvalitetsbedöma.

Formel för Akut viktskattning

$100 \times (\text{skattad vikt minus födelsevikt})$

födelsevikt (g)

Exempel:

Ett barn föds med vikten 3800 g samma dag som ultraljud har skattat vikten till 3600 g. $100 \times [(3600 - 3800) : 3800] = -5,3\%$. Ultraljudet underskattade vikten med ca 5%, vilket är acceptabelt. Medelvärdet av många akuta viktskattningar bör vara noll och spridningen så liten som möjligt. Med en standardavvikelse inom $\pm 7\%$ anses precisionen vara tillfredsställande.

Fostermisbildningar

Att påvisa fostermisbildningar har tre syften: att förbättra prognosen för barnet genom optimalt omhändertagande vid födelsen; att ge kvinnan/föräldrarna faktaunderlag för beslut om att fortsätta eller avbryta graviditeten; och att uppmärksamma anhopningar av missbildningar som skulle kunna tyda på en embryotoxisk inverkan av t ex läkemedel.

Varje rutinmässig ultraljudsbedömning av fostrets organ bör följa en överenskommen ”checklista”. Ett slags kvalitetsmått med konsekvenser för planering av verksamheten är Andelen fullständiga primära undersökningar, omvänt Andelen patienter som återkommer för en kompletterande undersökning. Hög andel ”returer” kan ha flera orsaker: Sker organbedömningen för tidigt i graviditeten?

Gäller det fall där viss missbildning misstänks?

Gäller det fall som undersöks av mindre vana ultraljudsanvändare?

Av de över hundra fostermissbildningar som kan upptäckas prenatalt med ultraljud bör man av praktiska skäl begränsa värderingen till ett fåtal väldefinierade och mer frekvent förekommande. Urvalet bör ta hänsyn till när i graviditeten ultraljudet görs. Vissa hjärtfel, tarmatresier och urinvägsanomalier kan svårigen ses i vecka 12-13 men är däremot viktiga ”diagnoskrav” på en fullgod undersökning i andra trimestern. Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering, SBU, har satt upp mål för upptäckt av fosteranomalier [Tabell 1], som många kliniker använder.

Tabell 1.

SBU:s mål för prenatal upptäckt av fostermissbildningar.

Anencefali	100 %
Gastroschis	95 %
Myelomeningocele	80 %
Diafragmabräck	50 %
Allvarlig hjärtmissbildning	25 %

Ett mer långtgående förslag på kvalitetsgranskade diagnoser för rutinmässigt ultraljud vecka 16-20 ges nedan [Tabell 2]. Möjligheter till jämförelser med flera europeiska centra möjliggörs av Eurocat-projektets avvikelselista [www.eurocat.ulster.ac.uk] ¹.

Tabell 2.

Förslag på missbildningar som kan ingå i kvalitetsbedömning av ultraljudsundersökning i vecka 16-20.

1	Acrani, Anencefali
2	Encefalocele, Myelomeningocele, Spina Bifida
3	Ventrikulomegali, Hydrocefalus
4	Läpp-Käk-Gomspalt
5	Enkammarrhjärta, Hypoplastisk vänsterkammare
6	Transposition av stora artärerna, TGA
7	Diafragmabräck
8	Gastroschis
9	Omfalocele
10	Urinvägsobstruktion: Hydronefros, Hydrouretär, Bakre uretravalvel.
11	Rörbensdefekter, Skelettdysplasi
12	Klumpfot, Talipes

Alla misstänkta och påvisade fosteravvikelse registreras så att uppföljning underlättas. I avvaktan på integration av journaldata för mor och barn måste ”facit” dvs. medfödda missbildningar diagnosticerade efter födsel, missfall eller abort ofta inhämtas manuellt från ett flertal register och databaser. Det gäller utlåtanden från patolog, röntgen, journaluppgifter från abortavdelning, förlossning, neonatalvård och barnkirurgi. Kvinnans/parets informerade samtycke till datainsamling bör övervägas och forskningsetisk expertis vara tillfrågad.

Möjligen kan självrapportering från föräldrarna vara värt att pröva som komplement till sjukvårdens olika register. I samband med rutinultraljudet uppmanas då föräldrarna att inkomma med uppgifter om det nyfödda barnet (”välskapt” eller ”medfödd avvikelse”) via fränkerat frågeformulär alternativt via en speciellt utformad hemsida på Internet.

I de fall då uppföljningen visar att misstanken vid ultraljudstillfället var felaktig – kanske är barnet friskt eller så skiljer sig tillstånd och prognos väsentligt från det förutsedda vid ultraljudsundersökningen - bör kvinnan/paret erbjudas samtal med den fostermedicinska experten, gärna tillsammans med berörd barnläkare och kurator. Andelen falskt positiva diagnoser bör registreras.

Man har möjlighet att spåra barnet via skatteverket om man uppger mammans personnummer. Det omvända är också möjligt – att söka mammans personnummer när barnets personnummer är känt. Skatteverket kontaktas på telefon 0771-567567.

Mb Down och andra kromosomavvikelser - prenatal upptäckt

Avgörande för sensitiviteten är vid vilken graviditetslängd som riskbedömningen görs, eftersom antalet spontana missfall är relativt stort 1a trimestern och foster med kromosomavvikelse i högre utsträckning än andra kommer att dö intrauterint. Val av riskberäkningsmetod, testbefolkningens ålderssamman-

sättning, och definition av ”hög risk” är likaså avgörande för sensitiviteten²⁻³.

Uppföljningsdata om kromosomaberrationer inhämtas från kliniskt genetiska laboratorier. Dessa register specificerar inte alltid om diagnosen ställts pre- eller postnatale. Vid tveksamhet kan moderns personnummer spåras via skatteverket enligt ovan.

Invasiv diagnostik – amniocentes, korionvillibiopsi, kordocentes, fetoskopi och laserbehandling

Även om risken för extremitetspåverkan har beskrivits vid mycket tidiga intrauterina prov är missfall dominerande bieffekt av invasiva test. Missfallsriskerna vid amniocentes efter vecka 15 är 0,5 – 1,7 % och vid CVS i vecka 11-14 c:a 1-2 % enligt olika rapporter⁴⁻⁷. Generellt gäller att stor rutin och få undersökare leder till lägre risker, vilket talar för centralisering av invasiva prover till kliniker där varje undersökare har provtagning som ofta återkommande rutin⁸. För CVS bedöms risken för spontanabort vara 2-3 gånger högre vid de första 100 proverna en undersökare utför jämfört med efter 1000 tagna prover⁹. Se vidare kapitlet om invasiva metoder.

Det är svårt att fastställa om ett missfall orsakas av provtagning eller sker spontant. Man får räkna alla missfall bland provtagna kvinnor och jämföra observerade aborter med förväntat antal. Frekvensen spontana missfall under perioden 12-24 veckor är 1%, under perioden 15-40 veckor 0,7%¹⁰. Missfallsrisken är också åldersberoende med dubbel risk hos kvinnor över 35 år¹¹. Eftersom risken för procedurrelaterat missfall avtar snabbt efter provtagningen kan man begränsa uppföljningstiden till 4 eller 6 veckor, speciellt om denna kvalitetsmätning är av återkommande natur.

Rapporteringen av missfall efter invasiva tester kan vara problematisk i regioner där näraliggande kvinnokliniker har skilda journalsystem. Patientenkäter som utdelas vid provtagningstillfället har en svarsfrekvens på upp till 80% (frankerat svarskuvert höjer svarsfrekvensen). I avvaktan på regionala eller nationella diagnosregister som möjliggör kontinu-

erlig kvalitetsmätning bör man ta återkommande stickprov av graviditetsutfallet hos de provtagna (exempelvis samtliga kvinnor som genomgick AC/ CVS under en 3-, 6- eller 12-månadersperiod) genom enkätsvar och kompletterande telefonsamtal. Kvinnor som genomgår legal abort exkluderas från beräkningen. Utfallet analyseras för såväl enskilda som hela gruppen av undersökare. Uppgifterna bör vidare analyseras utifrån gestationslängd, antal nålstick/biopsier per provtagning. Vid AC registreras andelen transplacentära stick och vid CVS andelen transcervikala biopsier.

Vid fetoskopier och laserbehandling är riskerna för missfall väsentligt högre än vid AC/ CVS, (5-7 %) ¹²⁻¹³. Dessa patientkategorier bjuder i regel inga svårigheter att följa upp eftersom de brukar ha täta vårdkontakter efter behandling. Remitterande kliniker behöver information om risknivåerna.

Att använda kvalitetsvärderingen

Kvaliteten kan bli och förbli hög bara om värderingen kopplas till en strategi: när ett kvalitetsmått visar suboptimal nivå bör man diskutera hur man kan höja nivån. Åtgärder vidtas och efter en överenskommen tidsperiod bör kvaliteten åter mätas. Kvalitetsvärdering blir en kontinuerlig verksamhet, en spiralrörelse från Uppsättning av mål för verksamheten till Handlingsplan för att uppnå målen till Bedömning av kvaliteten som leder till Uppsättning av nya mål etc.

Måtten på organisatorisk och teknisk kvalitet är användbara för att planera mottagningen och bemanningen. Den bakomliggande frågan är om arbetssätt och utrustning används på ett effektivt och kunskapshöjande sätt. Även om utrustning är i toppklass kan kanske samarbetet mellan kliniken, ultraljudsanvändare och andra specialister behöva stärkas. Kan den egna mottagningen erbjuda efterfrågade undersökningar eller behövs ytterligare studier och träning? Framkommer kritik och önskemål om hur tillgängligheten för patienter och remitterer fungerar? Bildtolkningen kanske kan engagera flera än den aktuella ultraljudsanvändaren?

Måtten på medicinsk kvalitet kan användas för diskussion om utbildningsbehov och bemanning, för remissgångar, men framförallt i det vardagliga arbetet kring den gravida kvinnan där säkerheten i ultraljudsanvändarens bedömning är avgörande för den nytta verksamheten för med sig.

Referenser.

1. H Dolk. EUROCAT: 25 years of European surveillance of congenital anomalies. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2005;90:F355-8. Review.
2. Saltvedt S, Almstrom H, Kublickas M, Valentin L, Bottinga R, Bui TH, Cederholm M, Conner P, Dannberg B, Malcus P, Marsk A, Grunewald C. Screening for Down syndrome based on maternal age or fetal nuchal translucency: a randomized controlled trial in 39,572 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Jun;25(6):537-45.
3. Evans MI, Krivchenia EL, Yaron Y. Screening. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2002 Oct;16(5):645-57.
4. 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 Jun 7;1(8493):1287-93.
5. Scott F, Peters H, Boogert T, Robertson R, Anderson J, McLennan A, Kesby G, Edelman D. The loss rates for invasive prenatal testing in a specialised obstetric ultrasound practice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2002 Feb;42(1):55-8.
6. Cavallotti D, Casilla G, Piantelli G, Verrotti C, Fieni S, Gramellini D. Early complications of prenatal invasive diagnostics: perspective analysis. *Acta Biomed.* 2004;75 Suppl 1:23-6.
7. Seeds JW. Diagnostic mid trimester amniocentesis: How safe? *Am J Obstet Gynecol* 2004 August; 191 (2):607-15. Review.
8. Evans MI, Wapner RJ. Invasive prenatal diagnostic procedures 2005. *Semin Perinatol.* 2005 Aug;29(4):215-8. Review.
9. Eisenberg B, Wapner JR. Clinical procedures in prenatal diagnosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2002;16 (5):611-27. Review.
10. The 11-13+6 week scan. By K Nicolaides, FMF. [www.fetalmedicine.com/pdf/11-14/english/FMF-English.pdf]
11. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, et al, FASTER Consortium. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* 2005 May;105 (5 Pt 1):983-90.
12. Gustavii B, Cordesius E, Lofberg L, Stromberg P. Fetoscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1979;58(4):409-10.
13. Yamamoto M, El Murr L, Robyr R, Leleu F, Takahashi Y, Ville Y. Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Sep;193(3 Pt 2):1110-6.

Tidig graviditet (till och med nio fullgångna graviditetsveckor)

Harald Almström och Gustav Giertz

Ultraljudsundersökning i tidig graviditet är ett redskap i diagnostiken, som rätt använt är av avgörande betydelse vid misstanke om olika typer av avvikelser. Undersökaren ska vara medveten om hur apparaturen kan ställas in för att ändra intensiteten i utsänd ljudenergi, och apparaten ska vara inställd för minsta möjliga biologiska påverkan (läs kapitlet om säkerhet). Vid vanlig klinisk gråskale-ultraljudsundersökning föreligger ingen risk för biologisk påverkan på fostret. Högre intensitet utsänds vid Dopplerundersökningar. Det finns anledning att påpeka att ultraljudsundersökning är en medicinsk undersökning, och att en klar frågeställning ska föreligga.

Det finns en varierande terminologi avseende den icke normala tidiga graviditeten. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) i Storbritannien föreslår att missfall ersätter spontanabort och att hotande respektive inkomplett missfall ersätter hotande och inkomplett abort (1). RCOG föreslår också att missed abortion, ofostrig graviditet respektive blighted ovum, som anses avspegla olika stadier i samma kliniska förlopp, utgår ur terminologin och ersätts med uteblivet eller försenat missfall alternativt tidig fosterdöd.

Indikationer

1. Klinisk misstanke om extrauterin graviditet
2. Ökad risk för extrauterin graviditet även utan symtom, till exempel vid:
 - tidigare extrauterin graviditet

- tidigare bukkirurgi
- tidigare verifierad salpingit
- tidigare STD
- IVF-graviditet
- spiral-graviditet

3. Blödning och/eller smärta
4. Graviditetslängdsbestämning inför legal abort eller fosterdiagnostik
5. Oro efter infertilitet eller tidigare missfall

Undersökningsteknik

Vaginal undersökning är alltid att föredra pga väsentligt bättre bildframställning, jämfört med abdominell. Bildfrekvensen måste vara tillräckligt hög för att fostrets hjärtaktivitet ska kunna ses, det är således viktigt att känna till hur bildfrekvensen kan ändras.

Det är viktigt att först identifiera cervix och corpus samt framställa deras inbördes kommunikation tydligt. Härvid kan givaren behöva både vridas och vinklas. Därefter kan man avgöra om graviditeten är intrauterint belägen. När extrauterin graviditet angivits som intrauterin vid ultraljudsundersökning, har man tolkat corpus som ett myom intill den extrauterina graviditeten och således ej framställt kommunikationen mellan cervix och corpus.

Mätning av hinnsäcken görs i tre mot varandra vinkelräta plan, varefter medeldiametern anges. Vid mätning av fostrets sitthöjd, CRL (crown-rump length) är det viktigt att vinkla givaren, så att hela fostrets kropp och huvud finns med på bilden.

Undersökningsresultatet är beroende av undersökarens erfarenhet och skicklighet samt av apparaturens beskaffenhet. Omständigheter som kan försvåra bedömningen är t ex skymmande myom.

Normal graviditet

Vid implantationen är endometriet mer än tio till femton mm tjockt. Det första objektiva tecknet på graviditet är påvisbart hCG i serum, vilket kan detekteras nio dagar efter konception (cd 23 i 28 dagars cykel) då nivån är 25 iu/l (2). En synlig hinnsäck har beskrivits vid 4 veckor + 2 dagar (4v+2d) (3,4). Man ser då en liten upplärning omgiven av en något mer ekogivande zon i anslutning till endometriet och ofta något excentriskt. Om s-hCG överskrider gränsvärdet 1000 iu/l kan vid normal graviditet en hinnsäck med medeldiameter mer än 3-4 mm ses intrauterint (5). Om s-hCG är lägre än detta gränsvärde och en graviditet inte kan påvisas med transvaginal ultraljudsundersökning, får det betecknas som en graviditet med oklar lokalisation (9). Gränsvärdet 1000 iu/l kan vara osäkert och högre gränsvärden (1500 resp 2000 iu/l) har föreslagits (6,7). Vilket gränsvärde som är relevant, beror på undersökarens kompetens, apparaturens kvalitet, förekomst av skymmande myom liksom på eventuell flerbörd. Vid flerbörd är s-hCG högre i förhållande till graviditetslängden. Vid duplex kan intrauterin hinnsäck påvisas först när s-hCG >1600 iu/l, vid triplex när s-hCG är >3400 iu/l och vid fyrlingar när s-hCG är >9400 iu/l (8).

Den första embryonala struktur som ses i hinnsäcken är gulesäcken. Är graviditeten normal bör gulesäcken ses vid en hinnsäcksdiameter på 8 mm, vilket motsvarar en graviditetslängd om 4v+5d (4,8). Gulesäcken är normalt 4-6 mm (10,11).

Amnionhålan och gulesäcken omges av ett sk embryonalt coelom, vilket består av en högviskös vätska och har endast något högre ekotäthet jämfört med amnionvätskan (12). I tidig graviditet syns skiljeväggen (amnion) tydligt. Coelomet kan av en oerfaren undersökare

misstolkas som en extra amnionhåla eller ett hematom.

Hinnsäcksdiameteren (HD eller GS) inkluderar både amnionhålan och det extraembryonala coelomet och är medelvärdet av tre mot varandra vinkelräta diametrar.

Embryot bör kunna ses när hinnsäcken mäter 16 mm. I erfarna händer och med högkvalitativ apparatur kan embyot ses, när det är 2 mm (motsvarande 6v+1d). Hjärtpulsationer ses då samtidigt. Embryonala pulsationer har normalt en frekvens av 80 bpm vid 5v+5d. Frekvensen ökar med graviditetslängden och är 160-200 bpm vid 8v+3d (13).

Corpus luteum kan ha varierande utseende från en avgränsad drygt cm-stor homogen struktur i ena ovariet till en större cista, ofta med stråkförmade interna ekon. Med färgdoppler ses inget internt blodflöde men runt corpus luteum finns ett cirkulärt kapselblodflöde (14).

Ibland ses ett ekofattigt rum intill och ofta kaudalt om hinnsäcken. Detta är sannolikt ett hematom. Hematom saknar oftast betydelse för utfallet av graviditeten. Upprepad undersökning behöver endast utföras om patienten får en blödning (15).

Flerbörd

Man ska alltid fastställa antalet foster och antalet hinnsäckar vid ultraljudsundersökning i tidig graviditet, vilket kan ske med mycket god säkerhet från 7 graviditetsveckor (16). Om flerbörd föreligger är det viktigt att så tidigt som möjligt avgöra korionicitet, dvs om graviditeten bedöms vara monokoriotisk eller dikoriotisk. Denna diagnostik blir mer osäker, när graviditeten framskrider. Prognos, handläggning och övervakning skiljer sig markant mellan monokoriotiska och dikoriotiska tvillinggraviditeter. En monoamniotisk tvillinggraviditet utgör en extremt hög risk, varför rådgivning av fostermedicinsk expert bör ges så tidigt som möjligt.

En ovan undersökare bör därför alltid remittera en kvinna med flerbördsgraviditet för second opinion så snart som möjligt.

Patologisk graviditet

En kvinna som söker med blödning och/eller smärta i tidig graviditet kan ha en normal intrauterin graviditet, men kan också ha missfall, extrauterin graviditet eller trofoblasterjukdom (18). En diagnos grundad på enbart anamnes och klinisk undersökning är korrekt i 75% av fallen. Med tillägg av ultraljudsundersökning blir diagnosen korrekt i 98% av fallen (19).

Angivna gränsmått vid patologisk graviditet har bestämts genom studier utförda av vana undersökare med apparatur av hög kvalitet och ofta under optimala förhållanden. Myom och cystor kan försvåra bedömningen, liksom förekomst av annan patologi i buken eller lilla bäckenet. Om graviditetens lokalisering är oklar eller om det är osäkert om graviditeten är livsduglig (viabel), ska man vara frikostig med förnyad ultraljudsundersökning och eventuell kontroll av s-hCG-nivåer.

Det krävs hög kompetens och bra apparatur för att förklara en graviditet icke livsduglig på grundval av en ultraljudsundersökning! Vid minsta tveksamhet ska en erfaren kollega konsulteras. Man bör, om möjligt, vara två undersökare för att ställa diagnosen missfall. Gravida kvinnor, som genomgått undersökningar med uppfyllda kriterier för icke livsduglig graviditet, har fött levande barn (17).

Om man vid en ultraljudsundersökning i tidig graviditet ser en intrauterin graviditet men inte kan påvisa ett levande foster, så kan det ha olika orsaker:

1. Kortare graviditetslängd än förväntat

En ny undersökning bör utföras efter en vecka. Hinnsäcksdiametern tillväxer normalt drygt 7 mm under en vecka. En tillväxt mindre än 4 mm under en vecka är patologisk och talar för att hotande missfall föreligger (8).

2. Missfall, hotande missfall eller inkomplett missfall

En ultraljudundersökning vid missfall kan ge mycket varierande bildfynd. Ibland kan man se en oregelbunden sammanfallen hinnsäck med eller utan foster eller gule-

säck. I andra fall har missfallet redan till stor del ägt rum (inkomplett missfall), men i kaviteten ses endast graviditetsrester i form av ekotäta områden. Dessa kan ibland ha växlande ekotäthet och utseendet kan inte alltid skiljas från slemhinnans utseende vid extrauterin graviditet.

3. Uteblivet eller försenat missfall

Här föreligger en icke livsduglig graviditet med en hinnsäck >16 mm (motsvarande 6v+3d), vilken kan ha en helt normal form, med foster utan hjärtpulsationer eller utan påvisbart fostereko.

Missfall

Missfall sker i 10-20% av kliniska graviditeter (20). Tecken på hotande missfall är vaginal blödning och låga buk- eller ryggsmärtor. Ultraljudsundersökning krävs i de flesta fall för att patienten ska kunna omhändertas på ett optimalt sätt. Speciellt viktigt är att kvinnor med misstänkt extrauterin graviditet, intrauterin graviditet med osäker livsduglighet eller graviditet med okänd lokalisering får en ultraljudsundersökning av hög kvalitet (1). Men inte heller en ultraljudsundersökning av "expert-kvalitet" kan vid första besöket alltid fastställa om en graviditet säkert är intra- eller extrauterin. Då föreligger en graviditet med okänd lokalisering (21). Vid specialiserade ultraljudsenheter är frekvensen graviditeter med okänd lokalisering endast 8-10%. Hos kvinnor med klarlagd intrauterin graviditet, som sökt en ultraljudsenhet pga blödning och/eller smärta, är livsdugligheten osäker hos ca 10% efter det första besöket. (Faktaruta 1)

Om en ultraljudsundersökning visar ett foster med normal hjärtfrekvens och normala relationer föreligger mellan hinnsäcken och fostret hos en kvinna som söker efter en vaginal blödning, behöver hon inte återkomma för en ny undersökning.

Rester in utero

I olika studier används varierande kriterier för att definiera abortrester in utero. Nielsen och Hahlin inkluderade patienter med en tjocklek

i kaviteten om 15-50 mm och kontroll efter 3 dagar (26). Om varierande ekon ses i kaviteten med en tjocklek av högst 15 mm, föreligger sällan histologiskt påvisbara graviditetsrester (27). I en nyare studie ger varierande ekotäthet i kaviteten och en tjocklek om 10 mm eller mer ett positivt prediktivt värde om 80% för förekomst av graviditetsrester (28). Vid specialiserade enheter kan färgdoppler tillföra information, då kärlförsörjning inom placentarester kan ses tydligt.

Extrauterin graviditet

Tubargraviditet

Extrauterin graviditet är ett vanligt gynekologiskt problem, som kan vara livshotande men också ge upphov till infertilitet och smärttillstånd i framtiden. Man har därför utvecklat icke invasiva undersökningsmetoder för att säkerställa en diagnos på ett tidigt stadium. Tidig diagnos och behandling kan sannolikt öka utsikterna för bibehållen fertilitet och minska risken för andra komplikationer. Condous m fl har i en prospektiv studie av 6621 tidigt gravida kvinnor, där 85% sökte för blödning och/eller smärta, visat att tubargraviditet korrekt diagnosticerats med ultraljud med en sensitivitet av 91% och specificitet 99.9% (27). Dock är skicklighet hos undersökaren och kvaliteten hos apparaturen av stor vikt för att nå så bra resultat.

Ultraljudsfynd kan indelas i direkta och indirekta. (Faktaruta 2)

Adnexal ring sign motsvaras av en rundad struktur med tydlig och ofta relativt tjock vägg samt centralt ekofattig. Det är viktigt att inte förväxla detta med en corpus luteum och ovariet måste alltså ses skilt från denna struktur. Observera att en rupturerad corpus luteum också kan leda till blödning i buken. Detta är en differentialdiagnos till tubargraviditet med blödning (30,31,32,33).

Intramural och cervikal graviditet, graviditet i sectioörr, uterusanomalier

Intramural graviditet är belägen vid sidan av kaviteten i ett tubarhorn och cervikal graviditet är som benämningen anger belägen i cervix. Dessa tillstånd är sällsynta. Detsamma gäller graviditet lokaliserad i ett sectioörr. Man bör dock ha dessa tillstånd i minnet, om en intrauterin hinnasäck (med eller utan foster) inte är normalt lokaliserad i övre delen av kaviteten. Tredimensionellt ultraljud kan bidra vid diagnostiken. Tillstånden är allvarliga och kräver individualiserad behandling (34,35).

Vid anomali av uterus ses också hinnasäcken ofta asymmetriskt belägen. Dessa fall kräver erfarenhet av undersökaren och bör därför remitteras till second opinion i tidig graviditet.

Abdominalgraviditet, ovarialgraviditet

Med detta uttryck förstås ett sällsynt tillstånd med en graviditet utanför uterus och tubor. Den kan uppstå som en primär abdominalgraviditet eller sekundärt till en sk tubarabort. Patienter med abdominalgraviditet har färre symtom med senare debut än patienter med tubargraviditet. Graviditeten ses i regel bakom uterus i fossa Douglasi och även denna diagnos bör finnas i minnet, då man diagnosticerar ett stjätkat myom vilket kan utgöras av corpus uteri. En annan extrauterin graviditet är den där graviditeten implanterar i ovariet, en sk ovarialgraviditet.

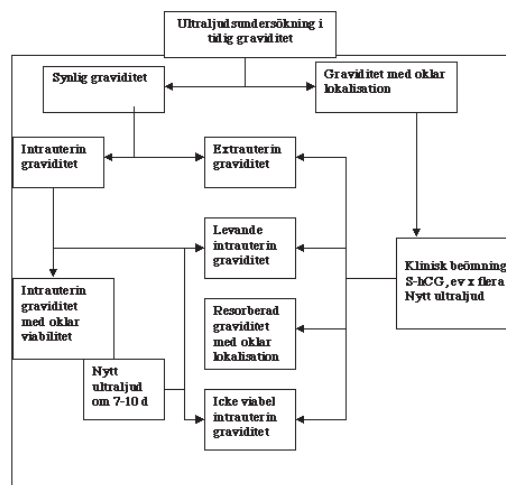
Trofoblastsjukdomar

Vid klassisk mola hydatidosa är ultraljudsbilden typisk. Uterus ses fylld av olikstora, mestadels små, upplärningar omgivna av ekotätare stråk. Ibland ses ovarierna förstörade och cystiska (theca-lutein cystor). Tidigare upptäcktes mola i 2-3 trimestern och klassiska symtom var hyperemesis, tidig debut av allvarlig preeklampsi och hyperthyreos. Numera diagnosticeras de flesta fallen tidigt, sannolikt beroende på en ökad ultraljudsanvändning när

patienten söker pga vaginal blödning (36). Detta understryker behovet av histologisk undersökning efter skrapning av misstänkt mola (37). Mola kan även vara partiell, varvid även normal placentavävnad, hinnäsäck och eventuellt ett levande foster kan påvisas. Vid partiell mola har fostret triploid kromosom-upsättning. Några ultraljudskriterier för att ställa diagnosen har presenterats (38). Det förekommer även tvillinggraviditeter, där en tvilling är normal och den andra utgörs av mola (39).

Trofoblasttumörer (mola och chorioncarinom) kan utvärderas med färgdoppler i kombination med spektraldoppler. Blodflödesmotståndet i tumören korrelerar med s-hCG-nivåer, malignitetsgrad och kemoterapisvar (37,40,41).

Schema för diagnostik av gravid kvinna med blödning och/eller smärta i tidig graviditet



Ref.: RCOG Guideline 25 (1).

FAKTARUTA 1 Ultraljudskriterier för missfall

- Medel hinnäsäcksdiameter minst 20 mm utan synligt foster
- Medel hinnäsäcksdiameter mindre än 20 mm utan tillväxt på en vecka
- Foster $\geq (6 \text{ mm}) * 10 \text{ mm}$ utan hjärtaktivitet
- Foster $< (6 \text{ mm}) * 10 \text{ mm}$ utan tillväxt på en vecka

** den nedre gränsen kan användas om man har ultraljudsapparat av hög kvalitet och stor vana av att bedöma tidiga graviditeter*

- Ultraljudsfynd som innebär ökad risk för missfall men som ej är diagnostiska
- Abnorm gulesäck före 9 fullgångna veckor: liten ($< 3 \text{ mm}$), oregelbunden eller stor ($> 7 \text{ mm}$)
- Fosterhjärtfrekvens $< 100 \text{ bpm}$ efter 6 fullgångna veckor
- Hinnäsäcksdiameter $> 8 \text{ mm}$ utan synlig gulesäck
- Hinnäsäcksdiameter $< 5 \text{ mm}$ större än CRL (8,21,22,23,24,25)

FAKTARUTA 2 Ultraljudskriterier för extrauterin graviditet

1. Extrauterin hinnäsäck med levande foster
2. Extrauterin hinnäsäck med icke levande men identifierbart foster eller gulesäck

Indirekta ultraljudskriterier för extrauterin graviditet

1. Ökad mängd fri vätska (blod) i fossa Douglasi
2. Komplex tubo-ovariell bild, där detaljer ej kan urskiljas med säkerhet
3. Avsaknad av intrauterin hinnäsäck och s-hCG $> 1000 \text{ iu/l}$
4. Endometrietjocklek $< 10 \text{ mm}$
5. "Adnexal ring sign" (extrauterin hinnäsäck utan tydligt innehåll)

Referenser

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Early Pregnancy Loss. Guideline No. 25., 2nd edition. London: RCOG; 2006.
2. Braunstein GD, Rasor J, Adler D, Danzer H, Wade ME. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126:678-81
3. de Crespigny LCh, Cooper D, McKenna M. Early detection of intrauterine pregnancy with ultrasound. *J Ultrasound Med* 1988;7:7-10
4. Timor-Tritsch EI, Farine D, Rosen MG. A close look at early embryonic development with the high-frequency transvaginal transducer. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:676-81
5. Bateman BG, Nunley WC, Kolp LA et al. Vaginal sonography findings and HCG dynamics of early intrauterine and tubal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1990;75:421-7
6. Ankum W, Hajenius P, Schrevel I, Van der Veen F. Management of suspected ectopic pregnancy. Impact of new diagnostic tools in 686 consecutive cases. *J Reprod Med.* 1996;41:724-8.
7. Mol B, Van der Veen F. Role of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 1998;70:594-5.
8. Nyberg DA, Mack LA, Laing FC, Patten RM. Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy. *J Ultrasound Med.* 1987;6:23-7.
9. Cacciatore B, Stenman U, Ylöstalo P. Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 IU/l (IRP) *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97:904-8.
10. Chama CM, Marupa JY, Obed JY. The value of the secondary yolk sac in predicting pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25:245-7.
11. Cho FN, Chen SN, Tai MH, Yang TL. The quality and size of yolk sac in early pregnancy loss. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006;46:413-8.
12. Zimmer EZ, Chao CR, Santos R. Amniotic sac, fetal heart area, fetal curvature, and other morphometrics using first trimester vaginal ultrasonography and color Doppler imaging. *J Ultrasound Med.* 1994;13:685-90.
13. Howe RS, Isaacson KJ, Albert JL, Coutifaris CB. Embryonic heart rate in human pregnancy. *J Ultrasound Med* 1991;10:367-71.
14. Jurkovic D, Jauniaux E, Campbell S. Doppler ultrasound investigation of pelvic circulation during the menstrual cycle and early pregnancy. In: Barnea E, Hustin J, Jauniaux E, eds. *The first twelve weeks of gestation.* Heidelberg: Springer-Verlag, 1992:78-96.
15. Pedersen JF, Mantoni M. Large intrauterine haematoma in threatened miscarriage. Frequency and clinical consequences. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97: 75-7.
16. Hill LM, Chenevey MP, Hecker J, Martin JG. Sonographic determination of first trimester twin chorionicity and amnionicity. *J Clin Ultrasound* 1996;24:305-8.
17. Rowling SE, Coleman BG, Langer JE, Arger PH, Nisenbaum HL, Horii SE. First-trimester US parameters of failed pregnancy. *Radiology.* 1997;203: 211-7
18. Valentin L. Imaging in gynecology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006 Aug 9; [Epub ahead of print]
19. Yip SK, Sahota D, Cheung LP, Lam P, Haines CJ, Chung TK. Accuracy of clinical diagnostic methods of threatened abortion. *Gynecol Obstet Invest* 2003;56:38-42
20. Alberman E. Spontaneous abortion: epidemiology. In: Stabile S, Grudzinskas G, Chard T, eds. *Spontaneous Abortion: Diagnosis and Treatment.* London: Springer-Verlag. 1992:9-20
21. Levi CS, Lyons EA, Lindsay DJ. Early diagnosis of nonviable pregnancy with endovaginal US. *Radiology* 1988;167:383-5
22. Nyberg DA, Laing FC, Filly RA. Threatened abortion: Sonographic distinction of normal and abnormal gestational sacs. *Radiology* 1986;158:397-400
23. Dickey RP, Olar TT, Taylor SN, Curole DN, Matulich EM. Relationship of small gestational sac – crown-rump length differences to abortion and abortus karyotypes. *Obstet Gynecol* 1992;79:554-7
24. Nielsen S, Hahlin M. Expectant management of first trimester spontaneous abortion. *Lancet* 1995;345: 84-6
25. Rulin MC, Bornstein SG, Campbell JD. The reliability of ultrasonography in the management of spontaneous abortion, clinically thought to be complete: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 12-15
26. Pather S, Ford M, Reid R, Sykes P. Postpartum curettage: an audit of 200 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2005;45:368-71.
27. Condous G, Okaro E, Khalid A, Lu C, Van Huffel S, Timmerman D, Bourne T. A prospective evaluation of a single-visit strategy to manage pregnancies of unknown location. *Hum Reprod.* 2005;20:1398-403.
28. Cacciatore B. Can the status of tubal pregnancy be predicted with transvaginal sonography? A prospective comparison of sonographic, surgical, and serum hCG findings. *Radiology.* 1990;177:481-4.
29. Fleischer AC, Pennell RG, McKee MS et al. Ectopic pregnancy: Features at transvaginal sonography. *Radiology* 1990;174:375-8

30. Enk L, Wikland M, Hammerberg K, Lindblom B. The value of endovaginal sonography and urinary human chorionic gonadotropin tests for differentiation between intrauterine and ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound*. 1990;18:73-8.
31. Stabile I, Campbell S, Grundzinskas JG. Can ultrasound reliably diagnose ectopic pregnancy? *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;95:1247-52.
32. Lee GS, Hur SY, Kwon I, Shin JC, Kim SP, Kim SJ. Diagnosis of early intramural ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2005;33:190-2
33. Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL. Cesarean scar pregnancy: Issues in management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:247-53
34. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Gestational Trophoblastic Neoplasia. Guideline No. 38. London: RCOG; 1999.
35. Sebire NJ, Rees H, Paradinas F, Seckl M, Newlands E. The diagnostic implications of routine ultrasound examination in histologically confirmed early molar pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:662-5.
36. Fine C, Bundy AL, Berkowitz R, Boswell SB, Berezin AF, Doubilet PM. Sonographic diagnosis of partial hydatidiform mole. *Obstet Gynecol*. 1989;73:414-8.
37. Sebire NJ, Foskett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Francis RJ, Short D. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet*. 2002;359:2165-6.
38. Lindholm H, Flam F. The diagnosis of molar pregnancy by sonography and gross morphology. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78:6-9.
39. Hsieh FJ, Wu CC, Lee CN, Chen TM, Chen CA, Chen FC, Chen CL, Hsieh CY. Vascular patterns of gestational trophoblastic tumors by color Doppler ultrasound. *Cancer*. 1994;74:2361-5.

Fosterdiagnostik

Sissel Saltvedt

I detta kapitel beskrivs aktuella metoder för upptäckt av kromosomavvikelse och strukturell missbildning hos fostret i tidig graviditet. Invasiva metoder (fostervattenprov och moderkaksprov) för diagnostik av kromosomavvikelse beskrivs inte.

Blivande föräldrar väljer ofta att genomgå fosterdiagnostik för att utesluta fosteravvikelse och därmed minska oro. Vid fynd av allvarlig avvikelse kan föräldrarna få möjlighet att avbryta graviditeten eller att förbereda sig psykologiskt för att få ett barn med missbildning. Kännedom om en missbildning ger också möjlighet att optimera omhändertagandet av barnet vid födseln. Fosterdiagnostik är förenad med viktiga etiska frågeställningar och stora utmaningar när det gäller informationen. Dessa frågor tas upp i kapitlet om ”Etik/psykologi runt ultraljudsdiagnostik”.

Idag erbjuds och genomgår praktiskt taget alla gravida i Sverige en rutinmässig ultraljudsundersökning, vid de flesta kliniker omkring 18 graviditetsveckor¹. Syftet med undersökningen är att datera graviditeten, att upptäcka flerbörd och, vid de flesta kliniker, att granska fosteranatomin. Enligt enkätundersökningar utförda av SBU ökade andelen kliniker där fosteranatomin kartläggs från 75% till 88% mellan 1996 och 2005^{1,2}. Fostervattenprov (eller moderkaksprov) för kromosomanalys har hittills erbjudits gravida ≥ 35 år, kvinnor med en tidigare graviditet med kromosomavvikelse hos fostret, om missbildning upptäckts vid rutinultraljudsundersökning eller om kvinnan på grund av oro önskat provtagning. Andelen kvinnor i Sverige som genomgick invasiv provtagning var 8% år 1997 och 9.2% år 2002

(personligt meddelande Ulf Kristoffersson, Svensk förening för medicinsk genetik). Andelen kvinnor som är ≥ 35 år vid förlossningen har i Sverige ökat från cirka 5% år 1975 till cirka 20% år 2005 (Socialstyrelsens statistikdatabas).

Förekomst av fosteravvikelse

Två till fyra procent av alla nyfödda har en medfödd missbildning eller kromosomavvikelse³. Hjärtmissbildning är den vanligaste strukturella missbildningen (5-8/1000 födda), medan Downs syndrom är den vanligaste kromosomavvikelsen (1.3/1000 födda). Förekomst av kromosomavvikelse är vanligare i tidig graviditet än vid förlossningen eftersom stor andel av foster med kromosomavvikelse dör under graviditeten. För Downs syndrom har det beräknats att mer än 40% av fostren dör mellan 12 och 40 graviditetsveckor⁴. Risken för fetal trisomi ökar med kvinnans ålder; risken att föda ett barn med Downs syndrom är ca 1/1000 vid 30 års ålder, 1/100 vid 40 års ålder och 1/20 vid 45 års ålder⁵. Det finns en viss återupprepningsrisk vid graviditet med kromosomavvikelse hos fostret och även för vissa missbildningar. För strukturella missbildningar är den 3-5% för samma missbildning⁶⁻⁸. För Downs syndrom har den beräknats till 0.34% i tillägg till den åldersrelaterade risk som kvinnan har⁹.

Ultraljudsundersökning för diagnostik av strukturella missbildningar

Även om ultraljudscreening med syfte att upptäcka fostermissbildning leder till fler gravidi-

tetsavbrytanden på grund av missbildning, har det inte påvisats att rutinultraljud minskar den perinatale mortaliteten eller morbiditeten¹⁰. Det är också oklart i vilken grad prenatal diagnos av en missbildning kan förbättra prognosen för barnet. Det finns studier som antyder att prenatal diagnos kan förbättra prognosen i fall av vissa allvarliga hjärmissbildningar och hydronefros¹¹⁻¹⁵. När det gäller diafragmabråck och spina bifida har detta inte kunnat visas¹⁶⁻¹⁸, vilket ändå inte utesluter att prenatal diagnos kan vara av värde; studier som säkert besvarar denna fråga är mycket svåra att genomföra.

Sensitiviteten för rutinultraljud för upptäckt av strukturella avvikelser varierar kraftigt mellan studier. Det som främst förklarar dessa stora skillnader är olikheter i definition av missbildning (ex om "icke upptäckbara" missbildningar exkluderas) och definition av "upptäckt" (per missbildning eller per missbildat foster, grad av överensstämmelse mellan ultraljudsdiagnos och sann diagnos för att missbildningen skall anses vara upptäckt), men också olikheter i uppföljning, vid vilken graviditetslängd undersökningen utförts och olikheter i kompetens och ultraljudsutrustning.

Sensitiviteten för rutinultraljud i andra trimestern för upptäckt av strukturella missbildningar varierar mellan 19% och 80% i olika studier². Andelen falskt positiva fynd är låg (0.06-0.5%). I en systematisk litteraturgranskning från 2000 fann man en sammanvägd sensitivitet på 45% för upptäckt av letala och allvarliga missbildningar före 24 graviditetsveckor¹⁹.

Ett mindre antal studier har undersökt möjligheten att upptäcka missbildningar med ultraljud vid 12-14 graviditetsveckor. De flesta av dessa har helt eller delvis använt transvaginal undersökningsteknik, och i nästan alla studier har den tidiga ultraljudsundersökningen kompletterats med en undersökning vid 20 graviditetsveckor. Sensitiviteten har varierat mellan 9% och 54%² med låg andel falskt positiva fynd (0.2-1.1%).

I den svenska NUPP-studien, som jämförde tidigt och sent rutinultraljud, var sensitivi-

teten för upptäckt av letala och allvarliga missbildningar före 22 graviditetsveckor 31% med en strategi baserad på en rutinmässig ultraljudsundersökning vid 12-14 veckor jämfört med 41% med en strategi baserad på en ultraljudsundersökning vid 18 veckor ($p=0.06$)²⁰. En stor andel av de letala missbildningarna (69%) kunde upptäckas med ultraljud vid 12-14 graviditetsveckor, vilket kan ses som fördelaktigt genom att det möjliggör ett tidigare avbrytande för de föräldrar som inte vill fortsätta graviditeten.

Screeningtest för kromosomavvikelser

Eftersom andelen äldre föderskor fyrfaldigats de senaste decennierna och eftersom invasiva test för kromosomanalys är förenad med ökad risk för missfall²¹ har nya screeningmetoder för fetala kromosomavvikelser utvecklats som alternativ till åldersbaserad screening.

Alla screeningtest bygger på att testet identifierar individer med ökad risk (t ex för Downs syndrom). En riskgräns för testet väljs så att testet resulterar i att en rimlig andel av de testade får besked om ökad risk (d v s är testpositiva). De testpositiva erbjuds ett diagnostiskt test (t ex fostervattenprov). Screeningtestets träffsäkerhet mäts i sensitivitet och specificitet (Faktaruta 1). Likelihood ratio (LR) uttrycker hur många gånger ett visst testresultat (t ex förekomst av en viss ultraljudsmarkör) ökar oddsen för att sjukdom ska föreligga (positiv LR) eller hur många gånger ett visst testresultat (t ex avsaknad av en viss ultraljudsmarkör) minskar oddsen för att sjukdom ska föreligga (negativ LR). Vid riskberäkning multipliceras bakgrundsodds (t ex kvinnans statistiska odds att bära på ett foster med Downs syndrom baserad på hennes ålder och graviditetslängd) med LR för testet varvid ett nytt ("post test") odds fås fram. LR för olika test eller markörer beräknas på basen av undersökning av stora populationer både sjuka och friska individer. För vissa test (ex nackkuppklarning och serumscreening) finns kommersiellt tillgängliga riskberäkningsprogram (odds omvandlas till risk).

FAKTARUTA 1 Begrepp för screeningtest

Testutfall	Sjukdom	
	Föreligger	Föreligger ej
positivt	Sant positivt	Falskt positivt
negativt	Falskt negativt	Sant negativt

Sensitivitet = andelen med sjukdom som har positivt test

Specificitet = andelen utan sjukdom som har negativt test

Andelen testpositiva = andelen med sant positiva test + andelen med falskt positiva test

Positiv likelihood ratio = $\frac{\text{sensitiviteten}}{1 - \text{specificiteten}}$ = $\frac{\text{sensitiviteten}}{\text{andel falskt positiva}}$

Negativ likelihood ratio = $\frac{1 - \text{sensitiviteten}}{\text{specificiteten}}$

När det gäller screening för kromosomavvikelser är resultaten i olika studier extremt beroende av i vilken grad man följt upp graviditetsutfallet för de testade individerna, dvs fått kännedom om alla fall av kromosomavvikelse. Praktiskt taget alla studier inom området lider i olika grad av sk ”verification bias”, dvs sensitiviteten överskattas därför att inte alla missfall där screeningtesten har utfallit normalt har genomgått kromosomanalys (och därmed inte kommer in i nämnaren när sensitiviteten räknas ut). En annan faktor som gör att sensitiviteten ”överskattas” är att alla screeningtest också identifierar foster med kromosomavvikelse där graviditeten skulle ha slutat med missfall, om inte kvinnan gjort legal abort. Denna ”överskattning” blir mer uttalad ju tidigare ett test utförs, eftersom missfallsrisken vid kromosomavvikelse är större tidigare i graviditeten. Av detta skäl är det inte korrekt att jämföra sensitiviteten för test som är utförda i första trimestern med den för test utförda i andra trimestern.

Nackuppkklarning

Nackuppkklarning mäts med transabdominellt eller transvaginalt ultraljud vid 10-14 graviditetsveckor.

Nackuppkklaringsmättet ökar något med ökande graviditetslängd med medianvärden hos kromosomfriska foster på cirka 1.2 mm vid 12 veckor och 1.9 mm vid 13+6 veckor²². Efter 14 fulla veckor försvinner oftast nackuppkklarningen. Med tilltagande nackuppkklarning ökar risken att fostret har en kromosomavvikelse. Mätning av nackuppkklarning kombineras i regel med kvinnans ålder för att beräkna risken för Downs syndrom. Metoden kan användas även vid flerbörd.

Mätning av nackuppkklarning kräver ultraljudsutrustning av hög kvalitet, välutbildade undersökare och en standardiserad teknik. Det är visat att kvaliteten på nackuppkklaringsundersökningar ökar med ökad erfarenhet hos undersökarna, och att sensitiviteten ökar om bara mätningar som bedömts ha hög kvalitet inkluderas²³. För att säkerställa metodens effektivitet krävs därför en systematisk och kontinuerlig kvalitetskontroll (se vidare kapitlet om Kvalitetskontroll).

Enligt den nyligen framtagna SBU rapporten om tidig fosterdiagnostik varierar den rapporterade sensitiviteten för nackuppkklarning kombinerat med kvinnans ålder för upptäckt av Downs syndrom mellan 62% och 91%².

Andelen testpositiva varierar mellan 1.9% och 9.7%; i de flesta studier är den <5%. I den enda hittills publicerade randomiserade studien sågs inga statistiskt signifikanta skillnader i antal födda barn med Downs syndrom och andel prenatalt upptäckta fall mellan en screening baserad på huvudsakligen på nackupplarning och en screening baserad huvudsakligen på kvinnans ålder (10 respektive 16 födda barn, 76% respektive 61% upptäckta < 22 v)²⁴. Med nackupplarningsstrategin krävdes dock endast 16 fostervattenprov för varje prenatalt upptäckt fall jämfört med 89 med den åldersbaserade strategin. Även andra kromosomavvikelse (ex trisomi 13, 18, Turners syndrom) kan upptäckas med mätning av nackupplarning. Sensitiviteten förefaller vara ungefär densamma som för upptäckt av Downs syndrom².

I studier som analyserat utfallet för foster med ökad nackupplarning men normala (eller okända) kromosomer ses 3 - 10 gånger ökad risk för missbildning och en svagt ökad risk för missfall²⁵. Däremot förefaller det inte finnas någon ökad risk för perinatal död. Det har särskilt föreslagits att nackupplarningsmätning skulle kunna vara en effektiv screeningmetod för hjärtfel. I två studier där man undersökt möjligheten att upptäcka isolerade hjärtfel via ökad nackupplarning (≥ 3 mm respektive ≥ 95 :e percentilen) var dock sensitiviteten låg, 10% respektive 14% för 0.8% respektive 5% testpositiva^{26,27}. Trots detta bör kvinnor där fostret har ökad nackupplarning men där kromosomanalys visat normala kromosomer erbjudas uppföljande ultraljud för att utesluta missbildning, i synnerhet hjärtfel.

Näsben

Näsben som screeningmetod för kromosomavvikelse har studerats både i första och andra trimestern. Olika definition av avvikande näsben har använts i olika studier (frånvarande, hypoplastiskt eller kort). Det finns ännu ingen studie som prospektivt och kliniskt testat metoden. Publicerade studier är oftast utförda i högriskpopulationer och vid högspecialiserade centra. Reproducerbarheten kan inte

FAKTARUTA 2 Nackupplarning

- Nackupplarningsmätning kan i kombination med kvinnans ålder upptäcka 62 - 91% av Downs syndrom med mindre än 5% andel positiva testresultat
- Ökad nackupplarning ökar risken att fostret har en missbildning, även om fostret har normala kromosomer
- Metoden kräver standardiserad teknik och systematisk kvalitetskontroll

anses utvärderad. Sensitiviteten för frånvaro av näsben som enda markör i första trimestern för upptäckt av Downs syndrom är låg när testet utförts i oselektade populationer (0-58%). Den är något högre i högriskpopulationer (48-69%)². Andelen testpositiva är låg (0.7-7.7%). Som tillägg till nackupplarningscreening kan näsbensundersökning potentiellt öka sensitiviteten och/eller minska andelen testpositiva.

Ductus venosus

Blodflödesundersökning av fostrets ductus venosus som screening för kromosomavvikelse är under utveckling och inte prospektivt utvärderad. Undersökningen är avancerad och kräver expertkunskap. Även om publicerade resultat varit lovande kan de inte ligga till grund för att bedöma metodens värde som primär screeningmetod². En osäkerhet med metoden är de risker som är förenade med användning av doppler i första trimestern²⁸.

Ultraljudsmarkörer i andra trimestern

”Soft markers” är mindre ultraljudsavvikelse som i sig inte är patologiska men som i varierande grad är förenade med en ökad risk för kromosomavvikelse hos fostret. Prevalensen av de olika markörerna och graden av association med kromosomavvikelse varierar mycket mellan studier. Detta förklaras främst av olik-

heter i studiepopulationer (hög- eller lågrisk) och olikheter i metodologi (t ex om man prospektivt sökt markörer eller om man retrospektivt analyserat utlåtanden från ultraljudsundersökningar). De flesta studier är utförda i högriskpopulationer. Det finns idag inga studier som prospektivt utvärderat användning av ultraljudsmarkörer i andra trimestern i oselekerade populationer.

Prevalensen av de flesta markörer varierar mellan 0.5-5.8%, men kort överarmsben och kort lårben kan förekomma i upp till 31%, beroende på definition och population². Ett samband är visat mellan Downs syndrom och förekomst av tjockt nackskinn ≥ 6 mm (positiv LR 11-17), hyperekogen tarm (positiv LR 6.1-6.7), kort överarmsben (positiv LR 5.1-7.5), kort lårben (1.5-2.7) och ekogent hjärtfokus (positiv LR 1-2.8). Det är däremot inte visat något samband mellan Downs syndrom och vidgat njurbäcken eller plexus choroideus-cystor. Vid fynd av en markör är riskökningen liten, men vid förekomst av två eller fler markörer ökar risken påtagligt. Även om det finns en riskökning vid fynd av ultraljudsmarkör har varje enskild markör låg sensitivitet för att upptäcka Downs syndrom (1-22%)².

FAKTARUTA 3

Ultraljudsmarkörer i andra trimestern

- Ultraljudsmarkörer har var och en låg sensitivitet för upptäckt av Downs syndrom.
- Vid fynd av två eller flera markörer hos samma foster ökar risken påtagligt att fostret har Downs syndrom.
- Studier som prospektivt utvärderar screening med ultraljudsmarkörer i oselekerade populationer saknas

Serumscreening

Serumscreening i andra trimestern (14-22 graviditetsveckor) för upptäckt av Downs syndrom erbjuds rutinmässigt sedan länge i många länder. Två (dubbeltest), tre (trippeltest) eller

fyra (quadrupeltest) serummarkörer (humant choriongonadotropin, alfa-fetoprotein, okonjugerat östriol, inhibin A) kombineras med kvinnans ålder för riskberäkning. Eftersom serumkoncentrationen av alla markörer varierar med graviditetslängden ökar testets effektivitet om graviditetslängden är säker, dvs om den är ultraljudsbestämd. Även kvinnans vikt och förekomst av insulinbehandlad diabetes mellitus kan påverka koncentrationen av markörerna (formler för korrigering finns). Färska studier antyder att rökning och etnicitet också kan påverka testresultaten^{29,30}. Serumscreening kan användas vid flerbörd, men ger högre andel falskt positiva resultat och ger ingen information om vilket foster som löper ökad risk.

Ett stort antal studier har utvärderat serumscreening. Den sammanvägda sensitiviteten för upptäckt av Downs syndrom med har beräknats till 69% för dubbeltest, 75% för trippeltest och 84% för quadrupeltest, med andel falskt positiva (som är marginellt lägre än andelen testpositiva) testresultat på 5.6%, 6.2% respektive 7.7%².

Senare studier har visat att fritt beta-hCG och ytterligare en serummarkör, PAPP-A, är effektiva för serumscreening redan i första trimestern. Även om det har beräknats att dessa serummarkörer i kombination med kvinnans ålder skulle ha en sensitivitet för upptäckt av Downs syndrom på 65% för en andel falskt positiva testresultat på 5%³¹, så används de i regel i kombination med nackupplärningsmätning.

Kombinerat första trimestertest (KUB)

Genom att kombinera kvinnans ålder med mätning av nackupplärning, PAPP-A, fritt beta-hCG vid 11 - 14 graviditetsveckor har man funnit en sensitivitet för Downs syndrom i oselekerade populationer på 73-93% med 2-7% andel falskt positiva test². Träffsäkerheten förefaller något högre om testet, framförallt serumtestet, utförs vid 11 jämfört med vid 13 graviditetsveckor. Metoden har börjat få stor klinisk spridning och har fördelen av hög träffsäkerhet och tidigt svar till kvinnan

(provsvaret ges som en sammanvägd risksiffra direkt i samband med nackuppkklaringsmätningen). Den har bättre träffsäkerhet än enbart mätning av nackuppkklarning och en jämförbar eller bättre träffsäkerhet än kvadrupeltest i andra trimestern ².

FAKTARUTA 4 Serumscreening och KUB

- I andra trimestern kan screening med 2 - 4 serummarkörer i kombination med kvinnans ålder upptäcka 69 - 84% av Downs syndrom för 5.6 - 7.7% falskt positiva testresultat
- Serumscreening kan utföras också i första trimestern och kombineras då i regel med nackuppkklaringsmätning. Denna kombination, s k KUB test, kan upptäcka 73 - 93% av Downs syndrom för 2-7% andel falskt positiva test.

Övriga kombinationer av screeningtest

Med integrerat test menas att resultat från nackuppkklarning och serummarkörer (och kvinnans ålder) i första trimestern kombineras med serummarkörer i andra trimestern till en sammanvägd risksiffra, som presenteras för kvinnan först när alla tester är klara. Metoden har beräknats ha en mycket hög träffsäkerhet (i den s k SURUSS studien 85% sensitivitet för 1.2% testpositiva) ²³. Frågetecken har rests för acceptansen för den långa svarstiden. I en prospektiv utvärdering av 5300 kvinnor önskade 64% av populationen genomgå testet, och av de som var <14 veckor fullföljde 78% provtagning i både första och andra trimestern ³². Olika varianter av stegvisa test, ”kontingent test”, har föreslagits. Ett sådant skulle kunna innebära att serumtest utförs i första trimestern, varefter kvinnor med hög risk (ex $\geq 1/100$) erbjuds invasivt prov, kvinnor med mellanrisk (ex 1/100-1/1000) erbjuds utvidgad undersökning med nackuppkklarning

medan kvinnor med låg risk (ex $< 1/1000$) inte erbjuds ytterligare test. Fördelar skulle kunna vara att mer den mer avancerade nackuppkklaringsmätningen begränsas till ett mindre antal kvinnor med en marginell försämring av träffsäkerheten. Metoden är inte kliniskt testad ännu.

Vid ett sekventiellt test utförs test i flera steg (t ex kombinerat test i första trimestern och serumtest i andra trimestern) där kvinnan får veta resultatet av varje test efter hand. Detta resulterar i en högre total andel falskt positiva test och ofta förvirring hos kvinnan pga olika risksiffror och anses därmed mindre lämplig.

Läsvärda länkar:

www.sbu.se (rapporterna om rutinultraljud 1998 och om tidig fosterdiagnostik 2006)

www.gensvar.se (information bland annat om fosterdiagnostik till sjukvård och allmänhet från kliniskt genetiska laboratoriet, Karolinska Universitetssjukhuset);

www.sst.dk/informeretvalg (danska riktlinjer angående fosterdiagnostik, bl a om prenatal information);

www.rcog.org.uk (via guidelines, working party reports till Ultrasound screening for Fetal Anomalies)

Referenser

1. SBU. Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet. Rapport nr 139. Stockholm; 1998.
2. SBU. Metoder för tidig fosterdiagnostik. Rapport nr 189. Stockholm; 2006.
3. Socialstyrelsen. Missbildningsregistrering 2005; 2006.
4. Morris JK, Wald NJ, Watt HC. Fetal loss in Down syndrome pregnancies. *Prenat Diagn* 1999;19(2): 142-5.
5. Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, Henry G, Nicolaides KH. Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;13(3):167-70.
6. Sebold CD, Melvin EC, Siegel D, Mehlretter L, Enterline DS, Nye JS, et al. Recurrence risks for neural tube defects in siblings of patients with lipomyelomeningocele. *Genet Med*. 2005;7(1):64-7.
7. Burn J, Brennan P, Little J, Holloway S, Coffey R, Somerville J, et al. Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet*. 1998;351(9099):311-6.

8. Christensen K, Mitchell LE. Familial recurrence-pattern analysis of nonsyndromic isolated cleft palate--a Danish Registry study. *Am J Hum Genet.* 1996;58(1):182-90.
9. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire A. Antenatal screening for Down's syndrome. *Health Technol Assess* 1998;2(1):i-iv, 1-112.
10. Neilson JP. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy; 1998.
11. Franklin O, Burch M, Manning N, Sleeman K, Gould S, Archer N. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart.* 2002;87(1):67-9.
12. Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation.* 2001;103(9):1269-73.
13. Bonnet D, Coltri A, Butera G, Fermont L, Le Bidois J, Kachaner J, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation.* 1999;99(7):916-8.
14. Ismaili K, Hall M, Donner C, Thomas D, Vermeylen D, Avni FE. Results of systematic screening for minor degrees of fetal renal pelvis dilatation in an unselected population. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(1):242-6.
15. Moorthy I, Joshi N, Cook JV, Warren M. Antenatal hydronephrosis: negative predictive value of normal postnatal ultrasound--a 5-year study. *Clin Radiol* 2003;58(12):964-70.
16. Skari H, Bjornland K, Bjornstad-Ostensen A, Haugen G, Emblem R. Consequences of prenatal ultrasound diagnosis: a preliminary report on neonates with congenital malformations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77(6):635-42.
17. Lewis D, Tolosa JE, Kaufmann M, Goodman M, Farrell C, Berghella V. Elective cesarean delivery and long-term motor function or ambulation status in infants with meningocele. *Obstet Gynecol* 2004;103(3):469-73.
18. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, Sokol J. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 2005;116(3):e356-63.
19. Bricker L, Garcia J, Henderson J, Mugford M, Neilson J, Roberts T, et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. *Health Technol Assess* 2000;4(16):i-vi, 1-193.
20. Saltvedt S, Almstrom H, Kublickas M, Valentin L, Grunewald C. Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation--a randomised controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG.* 2006;113(6):664-74.
21. 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.
22. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet* 1998;352:343-346.
23. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *J Med Screen* 2003;10(2):56-104.
24. Saltvedt S, Almstrom H, Kublickas M, Valentin L, Bottinga R, Bui TH, et al. Screening for Down syndrome based on maternal age or fetal nuchal translucency: a randomized controlled trial in 39 572 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25(6):537-545.
25. Westin M, Saltvedt S, Almstrom H, Grunewald C, Valentin L. By how much does increased nuchal translucency increase the risk of adverse pregnancy outcome in chromosomally normal fetuses? A study of 16,260 fetuses derived from an unselected pregnant population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(2):150-8.
26. Westin M, Saltvedt S, Bergman G, Almstrom H, Grunewald C, Valentin L. Is measurement of nuchal translucency thickness a useful screening tool for heart defects? A study of 16,383 fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(6):632-9.
27. Hafner E, Schuller T, Metznerbauer M, Schuchter K, Philipp K. Increased nuchal translucency and congenital heart defects in a low-risk population. *Prenat Diagn.* 2003;23(12):985-9.
28. WFUMB. Safety Statement. In: www.wfumb.org.
29. Spencer K, Bindra R, Cacho AM, Nicolaides KH. The impact of correcting for smoking status when screening for chromosomal anomalies using maternal serum biochemistry and fetal nuchal translucency thickness in the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 2004;24(3):169-73.
30. Spencer K, Heath V, El-Sheikhah A, Ong CY, Nicolaides KH. Ethnicity and the need for correction of biochemical and ultrasound markers of chromosomal anomalies in the first trimester: a study of Oriental, Asian and Afro-Caribbean populations. *Prenat Diagn.* 2005;25(5):365-9.
31. Cuckle HS, van Lith JM. Appropriate biochemical parameters in first-trimester screening for Down syndrome. *Prenat Diagn.* 1999;19(6):505-12.
32. Weisz B, Pandya P, Chitty L, Jones P, Huttly W, Rodeck C. Practical issues drawn from the implementation of the integrated test for Down syndrome screening into routine clinical practice. *BJOG.* 2007;114(4):493-7.

Invasiva ingrepp under graviditet. Fostervatten- och moderkaksprov.

Ove Axelsson och Peter Lindgren

Tillgång till ultraljud i vårt kliniska arbete har underlättat möjligheterna till invasiva ingrepp under graviditet. De flesta invasiva ingrepp sker i diagnostiskt syfte och utgörs framför allt av fostervatten- eller moderkaksprov för kromosomdiagnostik. I det här avsnittet kommer dessa metoder att beskrivas översiktligt medan de mer ovanliga invasiva ingreppen som sker i terapeutiskt syfte (t.ex. blodtransfusion vid erythrocyt-immunisering, laserterapi vid tvillingtransfusion, dränage av vätskeansamlingar) endast berörs mycket kortfattat.

Diagnostiska invasiva ingrepp

De flesta diagnostiska ingrepp görs i syfte att finna allvarliga genetiska avvikelser hos foster. Trisomi 13, 18 och 21 (Downs syndrom) ökar med den blivande moderns ålder och kvinnor över 35 år eller med andra kända riskfaktorer för kromosomavvikelse har därför rutinmässigt erbjudits ett invasivt diagnostiskt test med prov från moderkakan eller fostervattnet. Eftersom risken för missfall till följd av invasivt prov för kromosomdiagnostik ofta överstiger den åldersrelaterade risken för kromosomavvikelse har alternativa icke-invasiva screeningmetoder utvecklats. Internationellt används sedan länge serumscreening i andra trimestern (t.ex. trippeltest), ultraljud (nackupplärningsmätning) eller kombinationen nackupplärningsmätning och biokemi (CUB) i graviditetsvecka 11-14. Metoderna

ger en bättre riskbedömning för kromosomavvikelse än enbart moderns ålder (1), men den enda diagnostiska metoden för att fastställa genetiska avvikelser hos foster är fortfarande invasivt prov från fostervatten, moderkaka, blod eller vävnad från foster. Ett rutinmässigt erbjudande om CUB till gravida kvinnor skulle sannolikt minska antalet invasiva provtagningar för kromosomanalys (1). Kromosomdiagnostik av foster via blodprov från den blivande modern är en möjlig framtidsmetod (2) och kan delvis ske redan idag, t.ex. för könsdiagnostik (3).

Invasiva ingrepp i diagnostiskt syfte vid annan frågeställning än kromosomavvikelse förekommer i ringa omfattning. Det kan röra sig om diagnostik av ovanliga metabola sjukdomar, fetalt blodprov vid immunisering, fetoskopi eller ultraljudsledd provtagning från fostervävnad som hud, muskler, tumörer etc. Prov från vätskeansamlingar hos fostret (thorax, cystor, urinvägar) kan analyseras som ett led i diagnostiken. Dessa mer ovanliga invasiva diagnostiska ingrepp bör utföras på fostermedicinska centra.

Fostervattenprov (amniocentes, amc)

Amniocentes användes redan i slutet av 1800-talet i avlastande syfte vid polyhydramnios. Utvecklingen har sedan gått via möjlighet att injicera kontrast för röntgen av foster och placenta, bedömning av erythrocyt-immunisering och könsbestämning på amnionceller vid vissa könsbundna sjukdomar. Sedan 1966, då

kromosomkaryotypering blev möjlig, har abdominell amniocentes varit det vanligaste sättet att diagnostisera kromosomavvikelser hos foster.

Celler från fostret (hud, mag-tarmkanal, luft- och urinvägar) utsöndras till fostervatten. Via odling sker celledelning vilket möjliggör analys av fostrets kromosomer. Odlingen tar cirka 2 veckor varför alternativa cytogenetiska / molekylärbiologiska snabb-metoder har utvecklats, t.ex. Interfas FISH (fluorescent in situ hybridisering) och QF-PCR (kvantitativ fluoroscent polymeraskedjereaktion). Fostervattenprov utförs vanligen efter 15 fulla graviditetsveckor då det extraembryonala coelomet har tillbakabildats och amnionhinnan uttappetserar chorionhinnan. Coelocentes, provtagning från extraembryonala coelomet, kan ske redan vecka 6 men metoden är fortfarande under utveckling. Fostervattenprov kan användas för diagnostik även senare i graviditeten och sker då ofta på grund av påvisad avvikelse i fosteranatomien.

På grund av komplikationsrisker bör fostervattenprov inte utföras före graviditetsvecka 15+0. Innan fostervattenprov utförs görs en översiktlig abdominell ultraljudsundersökning för att uppskatta antal foster, fostervattensmängd, placentaläge och graviditetslängd. Instick kan ske på frihand men vanligen används en nålguide fastsatt på ultraljudsgivaren. Betydelsen av transplacentär provtagning är oklar. Studier har visat såväl ökad (4) som oförändrad (5, 6) och minskad risk för missfall (7) och vattenläckage (8) vid transplacentär provtagning. Efter ingreppet kontrolleras fosterviabilitet och om kvinnan är Rh neg (partnern Rh pos) ges immuniseringsprofylax med anti-D. Vidare ges information hur mamman bör agera vid eventuell komplikation och hur provsvar förmedlas. Väntetiden på provsvar kan vara en psykologiskt påfrestande period (1, 9). Information skall finnas tillgänglig i skrift med telefonnummer dit man kan ringa vid problem. Många verksamheter lämnar även med en enkät för utvärdering vilket ökar möjligheten till en kontinuerlig uppföljning för kvalitetssäkring (se även avsnitt Kvalitets-

säkring). Enheter med ett fåtal provtagningar per år och särskilt om dessa är spridda på flera provtagare bör överväga att remittera till större sjukhus.

De vanligaste komplikationerna till fostervattenprov är infektion, blödning, fostervattenläckage samt graviditetsförlust vilket i de flesta studier innefattar både missfall, intrauterin fosterdöd och graviditetsavbrytande. De flesta missfall uppstår inom en vecka efter provtagningen. Mindre vanliga komplikationer är fosteravvikelser (klumpfot) samt andningsstörningar efter födelsen.

Den största sammanfattande vetenskapliga bedömningen av komplikationsrisker är gjord i en Cochrane review 2003 (10). Denna innehåller den enda randomiserade studie som har studerat skillnaden i graviditetsutfall mellan ett invasivt ingrepp (fostervattenprov efter 15 graviditetsveckor) och kontroller som endast gjorde en ultraljudsundersökning (4). Graviditetsförlust efter amniocentes ökade med en procentenhet, från 2,2 till 3,2 %. Denna skillnad var dock inte statistiskt signifikant utan endast när man separerade gruppen med missfall nåddes en signifikant ökning på 0,8 procentenheter, från 1,3 till 2,1 %. Vidare noterades en ökning av vattenavgång i provtagningsgruppen (1,7 %) jämfört med kontrollgruppen (0,4 %). Någon säkrare bedömning av missfallsrisken än från denna randomiserade studie av Tabor publicerad 1986 (4) med över 4600 kvinnor finns således inte men flera andra studier med mindre bevisvärde har visat en lägre risk för missfall. Nassar och medarbetare (6) noterar i en retrospektiv studie en ökad risk för missfall på 0,22 %. En amerikansk prospektiv multicenterstudie från 2006 med drygt 3000 fall och 30 000 kontroller konstaterar endast 0,06 % ökad risk för missfall efter amniocentes (11). Statistikberäkningen i studien har kritiserats men även med beaktande av kritiken kvarstår en lägre risksiffra än den ökade missfallrisk på ca 1 %-enhet efter amniocentes rapporterad i Cochrane-översikten från 2003 (10). En randomiserad studie har studerat skillnad mellan tidigt (< v 13+0) och sent (\geq 15+0) fostervat-

tenprov (12). Tidigt fostervattenprov visade sig ge ökad graviditetsförlust, klumpfot, odlingsmisslyckanden och krävde ofta mer än ett instick jämfört med sent fostervattenprov. Philip och medarbetare påvisade en fyrfaldig riskökning för klumpfot vid fostervattenprov i graviditetsvecka 13 (13). En stor svensk registerstudie med 21 000 fall av fostervattenprov och 47 000 kontroller fann en ökad risk för andningsstörning samt deformitet hos de födda barnen (klumpfot). Risken var större om fostervattenprov utfördes före vecka 14+0 (14).

Indikationer, fostervattenprov

- Ökad risk för kromosomavvikelse hos foster baserat på:
 - screeningstest som CUB/serum-screening (oftast definierat som risk större än 1/250)
 - moderns ålder ≥ 35 år
 - tidigare graviditet med kromosomavvikelse
 - känd ökad risk för genetisk avvikelse, t.ex. en balanserad translokation hos någon av de blivande föräldrarna
 - ultraljudsfynd av fostermissbildning eller påvisade s.k. genetiska ultraljudsmarkörer (soft markers)
- Oro för kromosomsjukt foster (relativ indikation)
- Analys av alfa-feto-protein (AFP), framför allt vid misstanke på neurogen avvikelse som ryggmärgsbråck
- Virusisolering vid misstanke på infektion
- Vissa ärftliga metabola sjukdomar
- Erythrocyt-immunisering för mätning av amnion färg index.

Moderkaksprov (chorion villi biopsi, CVB)

Metoden introducerades i Skandinavien i slutet av 1960-talet och utvecklades sedan framför allt i Kina och Östeuropa för könsbestämning. Provtagningen utfördes blint eller endoskopiskt transcervikalt. Ultraljudsledd provtagning minskade komplikationerna påtagligt och moderkaksprov har sedan mitten av 1980-talet använts som en prenataldiagnostisk rutin-

metod lämpad för första trimestern. I Sverige utförs provtagningen huvudsakligen transabdominellt. Korionvilli, trofoblastceller, direkt-prepareras eller odlas. Provtagningen kan utföras under större delen av graviditeten men bör utföras tidigast graviditetsvecka 10-11. Vid tidigare provtagning föreligger en ökad risk för reduktionsdefekter. I senare delen av graviditeten kan det vara svårt att få loss adekvat mängd korionvilli med mitoser (mitosantalet minskar med graviditetslängd) vilket kan medföra sämre kromosomal avläsbarhet. Foster-vattenprov eller prov från navelsträngsblod är därför att föredra i tredje trimestern. Immuniseringsrisken är förmodligen något högre än vid fostervattenprov.

Den största fördelen med moderkaksprov i relation till fostervattenprov är att provtagningen kan utföras tidigare i graviditeten (första trimestern) och att metoden möjliggör analys med svar på några dagar. Dessutom kan man utföra biokemiska analyser och via DNA-teknik diagnostisera ett stort antal medfödda sjukdomar som inte är kromosomförändringar utan monogent nedärva sjukdomar / mutationsförändringar. Denna diagnostik kräver att man vet vilken sjukdom och mutation man letar efter. Nackdelar jämfört med fostervattenprov är att fullständig kromosomanalys anses något mer svåravläst p.g.a. sämre kvalitet på kromosomerna (eller färre antal band) samt att det i ca 1 % av moderkaksprover föreligger en kromosomal mosaicism i moderkakan som inte återfinns hos fostret. I dessa fall kan man behöva komplettera provtagningen med prov från fostervatten eller fosterblod.

Provtagningsmaterialet kräver även relativt snabbt omhändertagande. Metoden har därför inte fått samma omfattning som fostervattenprov och utförs huvudsakligen vid större centra med genetiskt laboratorium.

I princip gäller samma indikationer som för fostervattenprov gällande genetisk diagnostik av numeriska eller strukturella kromosomavvikelser. Dessutom kan man via DNA-teknik diagnostisera ett flertal ovanliga medfödda sjukdomar.

De vanligaste komplikationerna till moderkaksprov är infektion, blödning, graviditetsförlust (missfall, intrauterin fosterdöd, graviditetsavbrytande). Mindre vanligt är reduktionsdefekter.

Transcervikalt moderkaksprov har en större komplikationsrisk jämfört med transabdominell provtagning. Detta är studerat i 5 randomiserade undersökningar varav framför allt Smidt-Jensen 1992 (15) visar en ökad total graviditetsförlust (9,7 %) såväl som missfall (7,9 %) jämfört med transabdominell provtagning (7,4 resp. 4,5 %). Transcervikal jämfört med transabdominell provtagning ökade risken för blödning (10 vs 1,6 %) och antal instick (11,2 vs 4,1%). Transabdominellt moderkaksprov har inte visat sig medföra större graviditetsförlust än sent fostervattenprov (15) och riskökningen skattas liksom vid fostervattenprov till ca 1 %-enhet (1). De reduktionsmissbildningar man noterat vid provtagning före graviditetsvecka 9-10 (16, 17) har inte verifierats i en stor registerstudie (18) och ej heller i modernare randomiserade studier vilket troligen beror på att moderkaksproven i de allra flesta fall nu utförs efter 10 fulla graviditetsveckor.

Analysmetoder av fostervatten- och moderkaksprov

Genetisk diagnostik

I Sverige utförs årligen cirka 8000 prov från fostervatten eller moderkaka. 6000 av dessa görs på grund av moderns ålder (≥ 35 år) trots att det i den här gruppen med en åldersrelaterad riskökning föreligger normala kromosomer i över 98 %. Ca 1000 prov görs på grund av känd ökad risk för genetisk avvikelse eller funna missbildningar vid ultraljudsundersökning och ca 1000 görs på grund av oro hos kvinnor under 35 år. Ett nationellt införande av icke-invasiva screeningmetoder som CUB bör medföra minskat antalet invasiva prov (1).

Fullständig kromosomanalys av fostervattenprov

Kromosomanalys på odlade fostervattenceller är den mest använda och utvärderade metod vid invasiv fosterdiagnostik för kromosomavvikelser. En konventionell kromosomodling som tar ca 14 dagar har en diagnostisk träffsäkerhet på 99,4-99,8 % (19). Maternell kontamination förekommer, framför allt vid stick genom moderkakan, vilket kan resultera i t ex felaktig könsbedömning (0,11%) (20). Mosaicism (celler med olika kromosomuppsättningar) förekommer i 0,1-0,3 % (20-22). I dessa fall kan diagnostiken skärpas med prov från navelsträngsven (cordocentes).

Fullständig kromosomanalys av moderkaksprov

Kromosomanalys av moderkaksprov sker ofta via korttidsodling som möjliggör svar på 2-3 dagar med en diagnostik träffsäkerhet 97,5-99,6 % (23-26). Jämfört med fostervattenprov ses maternell kontamination något oftare och mosaicism med kromosomavvikelse i moderkakan och inte hos fostret förekommer i ca 1 % (23).

Molekylär-cytogenetisk snabbdiagnostik av kromosomavvikelser (FISH, QF-PCR)

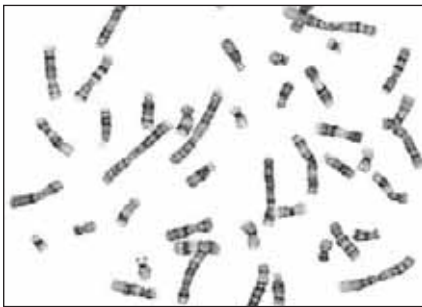
Molekylär-cytogenetisk snabbdiagnostik kan användas på såväl fostervattenceller som korionvilli, fetalt blod eller annan vävnad. Analystiden är 1-2 dagar arbetsdagar. Nya metoder utvecklas men de två vanligaste snabbdiagnostiska metoderna idag är Interfas FISH (fluorescent in situ hybridisering) på celler som är i interfas av cellcykeln (vilande celler) och kvantitativ fluoroscent polymeraskedjereaktion (QF-PCR) med molekylär amplifiering av repeterade sekvenser på kromosomer. FISH kräver betydligt större arbetsinsats för laboratoriet än QF-PCR. Rationell användning av QF-PCR ger mer än halverad analyskostnad jämfört med konventionell kromosomanalys eller FISH men kräver att ett större antal prover analyseras samtidigt. QF-PCR kräver betydligt mindre mängd provtagnings-

Bild 1



Abdominellt fostervattenprov, amniocentes. Insticket sker via bukväggen till amnionhålan. På ultraljudsbilden ses nålspetsen utmed markeringen för nålguiden.

Bild 3



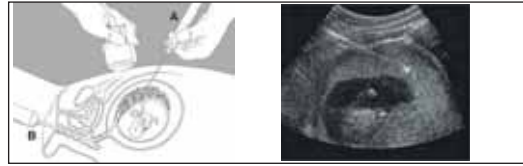
Kromosomanalys på odlade fostervattenceller.

material, t.ex. behövs bara 1-2 ml fostervatten jämfört med ca. 10 ml vid konventionell odling. FISH/QF-PCR analyserar numeriska kromosomavvikelser, dvs. trisomi 13, 18, 21 (Downs syndrom) samt könskromosomer. Vid vissa kända strukturella avvikelser (tex. translokationer) kan FISH användas. Metoderna har i vana händer samma höga träffsäkerhet som en konventionell kromosomanalys avseende numeriska kromosomavvikelser på kromosom 13, 18, 21 och könskromosomer (1). Med snabbdiagnostiska metoder för numeriska avvikelser (kromosom 13, 18, 21 och könskromosomer) kommer 0,9 % av alla kromosomavvikelser inte att upptäckas. I 0,4 % är dessa kromosomavvikelser av betydelse (1).

Monogena sjukdomar

DNA-baserad fosterdiagnostik kan användas där man tidigare har identifierat en mutation hos den ena eller bägge föräldrarna eller hos

Bild 2



Moderkaksprov, chorionvillibiopsi, kan utföras via livmoderhalsen men görs i Sverige vanligen ultraljudslett via bukväggen. På ultraljudsbilden illustreras så kallad "single needle" teknik där nålen förs fram och åter i moderkakan. Ett undertryck gör att chorionvilli sugts upp.

Bild4



Cordocentes. Förstorad ultraljudsbild där nålen ses instucken i navelsträngsven.

en drabbad släkting. Dessa sjukdomar blir oftast kända först efter att det har fötts ett sjukt barn i familjen. Metoden är utvecklad framför allt på korionvilli. Exempel på sjukdomar som kan diagnostiseras är Huntingtons chorea, cystisk fibros, hud- och muskelsjukdomar som epidermolysis bullosa och Duchennes muskeldystrofi etc.

Övrig diagnostik av fostervatten- och moderkaksprov

Det finns ett stort antal analyser som utförs på fostervatten- eller moderkaksprov utöver genetisk diagnostik. De mer vanliga är:

- Alfa-fetoprotein (AFP), ett protein som sedan länge använts som en del i maternell serum screeningtest för fosteravvikelser. Proteinets bildas i fostret överförs till moderns blodomlopp via moderkakan och hinnsäcken. I Sverige har serum-AFP fått en begränsad användning som screening-

metod jämfört med i många andra länder. Däremot har vi analyserat AFP och ibland acetylkolinesteras rutinmässigt i fostervattenprov då det finns en visad association med framför allt neuralrörsdefekter som ryggmärgsbräck, anencephali och även en koppling till bukväggsbräck (höga nivåer). Med dagens förbättrade ultraljudsutrustning har AFP-analyser i fostervatten ifrågasatts i lågriskgrupp. Ett nyligt publicerat svenskt arbete utvärderade 1800 AFP-provtagningar. Nittio procent av alla kliniker som år 2004 utförde fostervattenprov kompletterade rutinmässigt kromosomanalysen med AFP i lågriskgrupp. I 0,4 % av fallen sågs förhöjda nivåer (≥ 3 multipel av medianvärde) varav 63 % var falskt positiva. Man konkluderar att med dagens rutin där närmare 97 % av alla gravida genomgår rutinultraljud är det tveksamt att rutinmässigt analysera AFP i den lågriskgrupp på 7-8 % som genomgår fostervattenprov på åldersindikation eller oro (27).

- Bilirubin vid erythrocyttimmunisering.
- Vid misstanke på maternell infektion kan man utöver serumprover från mamman isolera virus i amnion. Vanligen används amplifiering (Polymerase Chain Reaction). Exempel på agens är Cytomegalvirus, Parvovirus B19, Herpes, Toxoplasma. För mer information se Arg-rapport nr. 47 om intrauterin fosterdöd samt Infpregs hemsida (<http://www.medscinet.se/infpreg/>).
- Proteinanalys vid t.ex. metabola sjukdomar.

Terapeutiska invasiva ingrepp

Fetalt blodprov från navelsträngen, Cordocentes

Tekniken att ta blodprov från foster utvecklades under 1970-talet med fetoskopiledd punktion av blodkärl på moderkakan. Idag sker provtagningen vanligen i navelsträngskärl med hjälp av ultraljud. Cordocentes kan användas i såväl diagnostiskt som terapeutiskt syfte. Provtagningen kan ske redan i andra trimes-

tern men är enklare att utföra senare i graviditeten.

De vanligaste indikationerna är:

- kromosomanalys när adekvat svar inte erhållits från fostervattenprov, moderkaksprov eller om man vill spara fostermaterial för framtida analys vid t.ex. avbrytande av graviditet på grund av känd eller misstänkt ovanlig ärftlig sjukdom (genetisk banking).
- misstänkt anemi vid blodsjukdomar och immunisering, då man även kan utföra blodtransfusion.

Mindre vanliga indikationer är virusisolering, blodanalyser vid till exempel Idiopatisk Trombocytopen Purpura, immunologiska sjukdomar eller non-immun hydrops. Tillförsel kan ske av läkemedel som är ineffektiva eller ogynnsamma för behandling via modern. Stamcellsbehandling sker idag endast på organiserad forskningsnivå.

Cordocentes görs transabdominellt via ultraljudsguide eller på frihand och man försöker använda sig av navelsträngsfästet i moderkakan som inte är lika rörligt som fri slynga. Alternativt används navelsträngsfästet vid fostrets buk, den intrahepatiska navelsträngsvenen eller i sista hand fosterhjärtat (har en något högre komplikationsrisk). Om kvinnan är Rh neg och partnern Rh pos ges immuniseringsprofylax med anti-D efter ingreppet.

Risken för fosterdöd i samband med ingreppet beror på indikationen, dvs. hur sjukt fostret är vid provtagningen, men uppskattas vara endast obetydligt större än vid fostervattenprov (28). Blödning från punktionsstället är vanligt förekommande men slutar nästa alltid spontant inom någon minut. Fosterbradykardi som uppstår vid ingreppet kan normaliseras men kan också leda till akut sectio om graviditetslängden är sådan att sectio på fetal indikation är motiverad. Risk för bradykardi och fosterdöd förefaller något vanligare vid punktion av navelsträngsartär (29). Vid blodtransfusion används O-blod som saknar det eller de antigen modern har antikroppar mot. Mängden blod som ska tillföras beror på graviditetslängden, fostrets Hb-värde och transfusionsblodets Hb-värde.

Övriga invasiva ingrepp

Tappning av fostervatten (hystero-centes) kan användas vid kraftig polyhydramnios som kan vara orsakat av t.ex. tvillingtransfusion eller fosteravvikelse som esophagusatresi. Påfyllning av fostervatten (amnioninfusion) används ibland under förlossning vid ctg-påverkan och oligohydramnios (30) men kan även användas under graviditet i syfte att skärpa ultraljudsdiagnostiken vid oligohydramnios och misstanke på fosteravvikelse. Kirurgi på foster under graviditeten sker på allt fler indikationer men på grund av komplikationsriskerna fortfarande i begränsad omfattning på hög-

specialiserade fostermedicinska centra med stora upptagningsområden. Sverige, med ett litet upptagningsområde, samarbetar med internationella centra men en begränsad verksamhet sker i Stockholm. Exempel på fosterkirurgi är trachealocklusion vid diafragma-bräck, laserbehandling av placenta-anastomoser vid tvillingtransfusion, shuntar eller tappning vid hydrothorax, cystor eller obstruktiv uropati. Preimplantatorisk Genetisk Diagnostik (PGD) används vid vissa allvarliga ärftliga sjukdomar och förutsätter IVF-teknik. Den genetiska diagnostiken utförs innan embryot förs in i livmodern.

FAKTARUTA 1

- Risk för kromosomavvikelse hos foster kan uppskattas indirekt med
 - ultraljudsundersökning av fostrets nackupplärning
 - genetiska ultraljudsmarkörer (softmarkers)
 - maternellt blodprov
- För diagnostik av kromosomavvikelse krävs invasiv provtagning med kromosomanalys av prov från
 - fostervatten
 - moderkaksvävnad
 - fosterblod
 - fostervävnad
- Fostervattenprov (amniocentes) bör tidigast utföras från vecka 15+0. Tidigare prov ger en ökad risk för missfall och klumpföt.
- Moderkaksprov (CVB) bör utföras tidigast från vecka 10-11. Prov före 10 veckor ger en ökad risk för missfall och reduktionsdefekter.

FAKTARUTA 2

- Det görs ca. 8 000 fostervatten- och moderkaksprov per år i Sverige.
- Huvuddelen av invasiv kromosomdiagnostik är på kvinnor ≥ 35 år där över 98 % uppvisar normala kromosomer.
- Ett rutinemässigt införande av kombinerad nackupplärningsmätning och biokemi (CUB) bör minska antalet invasiva prov.
- Molekylär-cytogenetisk snabbdiagnostik som FISH eller QF-PCR
 - har samma höga träffsäkerhet för numeriska kromosomavvikelser (kromosom 13, 18, 21 och könskromosomer) som vid konventionell odling av fostervattenceller
 - upptäcker inte 0,9 % av alla kromosomavvikelser (0,4 % av ej upptäckta kromosomavvikelser är av klinisk betydelse)
 - ger svar inom några dagar

Referenser

1. SBU. Metoder för tidig fosterdiagnostik. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006.
2. Pertl B, Bianchi DW. Fetal DNA in maternal plasma: emerging clinical applications. *Obstet Gynecol* 2001;98(3):483-90.
3. Tanne JH. Home test shows sex of fetus at five weeks of pregnancy. *Bmj* 2005;331(7508):69.
4. 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.

5. Kong CW, Leung TN, Leung TY, Chan LW, Sahota DS, Fung TY, et al. Risk factors for procedure-related fetal losses after mid-trimester genetic amniocentesis. *Prenat Diagn* 2006;26(10):925-30.
6. Nassar AH, Martin D, Gonzalez-Quintero VH, Gomez-Marin O, Salman F, Gutierrez A, et al. Genetic amniocentesis complications: is the incidence overrated? *Gynecol Obstet Invest* 2004;58(2):100-4.
7. Lenke RR, Ashwood ER, Cyr DR, Gravett M, Smith JR, Stenchever MA. Genetic amniocentesis: significance of intraamniotic bleeding and placental location. *Obstet Gynecol* 1985;65(6):798-801.
8. Giorlandino C, Mobili L, Bilancioni E, D'Alessio P, Carcioppolo O, Gentili P, et al. Transplacental amniocentesis: is it really a higher-risk procedure? *Prenat Diagn* 1994;14(9):803-6.
9. Georgsson Öhman S, Saltvedt S, Waldenström U, Grunewald C, Olin-Lauritzen S. Pregnant women's responses to information about an increased risk of carrying a baby with Down syndrome. *Birth* 2006;33(1):64-73.
10. Alfirevic Z, Sundberg K, Brigham S. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD003252.
11. Eddleman KA, Malone FD, Sullivan L, Dukes K, Berkowitz RL, Kharbutli Y, et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis. *Obstet Gynecol* 2006;108(5):1067-72.
12. 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.
13. Philip J, Silver RK, Wilson RD, Thom EA, Zachary JM, Mohide P, et al. Late first-trimester invasive prenatal diagnosis: results of an international randomized trial. *Obstet Gynecol* 2004;103(6):1164-73.
14. Cederholm M, Haglund B, Axelsson O. Infant morbidity following amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal karyotyping. *BJOG* 2005;112(4):394-402.
15. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, Lundsteen C, Zachary JM, Fowler SE, et al. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992;340(8830):1237-44.
16. Mastroiaco P, Botto LD, Cavalcanti DP, Lalatta F, Selicorni A, Tozzi AE, et al. Limb anomalies following chorionic villus sampling: a registry based case-control study. *Am J Med Genet* 1992;44(6):856-64.
17. Golden CM, Ryan LM, Holmes LB. Chorionic villus sampling: a distinctive teratogenic effect on fingers? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003;67(8):557-62.
18. Froster UG, Jackson L. Limb defects and chorionic villus sampling: results from an international registry, 1992-94. *Lancet* 1996;347(9000):489-94.
19. Midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis. Safety and accuracy. *Jama* 1976;236(13):1471-6.
20. Bui TH, Iselius L, Lindsten J. European collaborative study on prenatal diagnosis: mosaicism, pseudomosaicism and single abnormal cells in amniotic fluid cell cultures. *Prenat Diagn* 1984;4 Spec No:145-62.
21. Hsu LY, Perlis TE. United States survey on chromosome mosaicism and pseudomosaicism in prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 1984;4 Spec No:97-130.
22. Worton RG, Stern R. A Canadian collaborative study of mosaicism in amniotic fluid cell cultures. *Prenat Diagn* 1984;4 Spec No:131-44.
23. Hahnemann JM, Vejerslev LO. Accuracy of cytogenetic findings on chorionic villus sampling (CVS)--diagnostic consequences of CVS mosaicism and non-mosaic discrepancy in centres contributing to EUCROMIC 1986-1992. *Prenat Diagn* 1997;17(9):801-20.
24. Ledbetter DH, Zachary JM, Simpson JL, Golbus MS, Pergament E, Jackson L, et al. Cytogenetic results from the U.S. Collaborative Study on CVS. *Prenat Diagn* 1992;12(5):317-45.
25. Lippman A, Tomkins DJ, Shime J, Hamerton JL. Canadian multicentre randomized clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis. Final report. *Prenat Diagn* 1992;12(5):385-408.
26. Rhoads GG, Jackson LG, Schlesselman SE, de la Cruz FF, Desnick RJ, Golbus MS, et al. The safety and efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal diagnosis of cytogenetic abnormalities. *N Engl J Med* 1989;320(10):609-17.
27. Widlund KF, Gottvall T. Routine assessment of amniotic fluid alpha-Fetoprotein in early second-trimester amniocentesis is no longer justified. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(2):167-71.
28. Liao C, Wei J, Li Q, Li L, Li J, Li D. Efficacy and safety of cordocentesis for prenatal diagnosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;93(1):13-7.
29. Weiner CP, Okamura K. Diagnostic fetal blood sampling-technique related losses. *Fetal Diagn Ther* 1996;11(3):169-75.
30. ACOG Committee Opinion Number 346, October 2006: amnioninfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 2006;108(4):1053.

Rutinmässig ultraljudsundersökning

Katarina Tunon

I Sverige erbjuds alla gravida kvinnor minst en ultraljudsundersökning. Om endast en rutinmässig ultraljudsundersökningen erbjuds görs den vid ca 18 graviditetsveckor (1). Ungefär 97% av alla gravida kvinnor i Sverige deltar i den frivilliga rutinultraljudsundersökningen (1). Antalet ultraljudsundersökningar per kvinna under graviditeten är i medeltal drygt 2 (1).

Introduktionen av ultraljud i obstetrik och gynekologi gjordes 1958 av Ian Donald i hans artikel "Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound" (2). På tidigt 60-tal använde Donald och Brown (3) och Willocks (4,5) en endimensionell A-scan metod för att mäta biparietaldiametern (BPD). På sent 60-tal förbättrade Campbell (6,7) metoden och gjorde den systematiska associationen mellan tidig mätning av BPD och graviditetslängd.

Syftet med den rutinmässiga ultraljudsundersökningen är:

- viabilitet
- bedömning av antal foster
- datering av graviditet
- undersökning av placenta
- fostervattenmängd
- granskning av fosteranatomi

Ultraljudsundersökningen skall göras systematiskt. Se kapitel om undersökningsteknik. Man bör börja med en översikt av uterus för bedömning av antalet foster, och bör vara noga med att undersöka hela uterus. Innan man hade ultraljud var många tvillinggraviditeter upptäckta ända fram till förlossningen. Datering av graviditeten är det viktigaste syftet med den rutinmässiga ultraljudsundersökningen. Trots säkra mensdata är graviditets-

längden ibland en helt annan än vad patient och läkare tror. De flesta utvecklingsavvikelser i fosteranatomin som diagnosticeras med ultraljud ger inga symptom och kan inte misstänkas pga anamnes. Placentaläget kan också bedömas vid rutinultraljudsundersökningen.

Flerbörd

Vid flerbörd bedöms chorioniciteten; antal placentor, lambda tecken/T-sign, skiljeväggens utseende och antalet hinnor samt fostrens kön. Se separat kapitel om tvillingar.

Vid datering skall mått från det större fostret användas. Stor skillnad mellan fostren redan i första trimestern ökar risken för fetala och neonatala komplikationer (8,9) inklusive missbildningar/kromosomavvikelser.

Datering

Tillförlitlig information om graviditetens längd är nödvändig för optimal obstetrisk handläggning och är grunden för bedömning av fostrets tillväxt. Olika metoder har genom åren använts för att beräkna graviditetens längd. Sista menstruationens första dag har varit den accepterade metoden. Utgångspunkten för den metoden är att ovulation och fertilisering sker på dag 14 beräknat från första menstruationsdagen. Detta uppfylls inte alltid. Datering med ultraljud har visat sig vara en tillförlitligare metod och används rutinmässigt (1,10). Grunden för ultraljudsmetoden är att alla foster som har samma storlek också har samma ålder. Skillnad i storlek är minst hos foster tidigt i graviditeten och ökar sedan med ökande graviditetslängd. Ultraljud som utgångspunkt för datering blir osäkrare

ju längre graviditeten fortskrider men kan användas fram till ca graviditetvecka 20-22. I de flesta studier har skillnaden mellan beräknad och ”sann” graviditetslängd i medeltal varit mindre än en dag (systematiskt fel) och i 95 procent av fallen mindre än ± 8 dagar ($\pm 2SD$; slumpmässigt fel) (1). Enligt WHO definieras förtidbörd (pre-term) som födsel som sker före dag 259 (vecka 37+0) och överburenhet (post-term) som förlossning som sker efter dag 293 (vecka 42+0) (11). Den största vinsten med ultraljudsdatering är att andelen, som utifrån SM skulle bedömts som överburna minskar. Graviditetslängd beräknat från ultraljud har jämförts med IVF-graviditeter med känd dag för embryotransfer. Medelvärdet för skillnaden mellan den beräknade och sanna graviditetslängden var mindre än en dag (12,13,14). Om IVF-datum eller ultraljudsdatum skall användas för datering finns det delade meningar om, det ankommer på respektive IVF enhet att ange troligt förlossningsdatum. Då stor skillnad mellan beräknat förlossningsdatum enligt sista menstruation jämfört med ultraljud föreligger, ultraljudsdatum ≥ 14 dagar senare, kan det finnas ökad risk för kromosomfel och fostermisbildningar. Det är då rimligt att göra en noggrann genomgång av fostrets anatomi.

Fostervattenmängd

Mängden fostervatten kan bedömas. Nedsatt eller ökad mängd kan förekomma vid fostermisbildningar. Se separat kapitel om fostervatten.

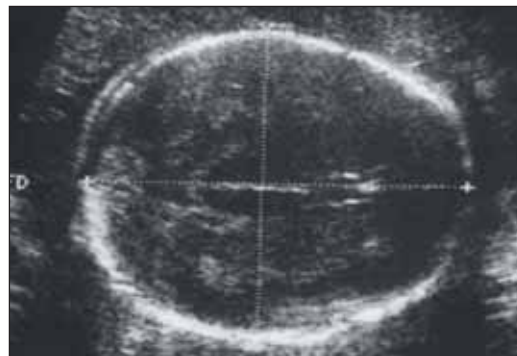
Undersökning av placenta

Diagnosen placenta praevia kan ej ställas men väl uteslutas vid den rutinmässiga ultraljudsundersökningen, då placenta följer med uterusväggens tillväxt uppåt från imm under graviditeten. Om placenta ligger skålformigt över modermunnen föreligger hög risk för placenta praevia och kontroll av placentaläge rekommenderas då i tredje trimestern.

Se separat kapitel om placenta.

Fetometri

CRL, se kapitel om tidig graviditet.



Biparietaldiameter (BPD).

Fostrets BPD mäts i ett tvärsnitt genom skallen i nivå med cavum septum pellucidum genom thalamus och ovan lillhjärnan från yttre till inre begränsningen av parietalbenet. Medelvärdet av tre mått bör användas.

Det finns en mängd publicerade BPD formler för beräkning av graviditets längd. Antingen BPD ensam eller tillsammans med fostrets femurlängd. Den formel man använder skall vara utarbetad i den population där man använder den. I Sverige används mest Persson och Weldners formel från 1986 (15).



Femurlängd (FL).

Fostrets femur mäts i ett längssnitt i hela sin längd. För att få den sannaste bilden rekommenderas att femur mäts lätt vinklad i förhållande till transucern. Femurlängd används också, oftast tillsammans med BPD för beräkning av graviditetens längd. Medelvärdet av tre mått bör användas. Mätning av femur möjliggör även bedömning av fostrets proportioner. Kort lårben kan vara associerat med skelettdysplasier, tillväxthämning (16) samt Downs syndrom (ref nya SBU rapporten).

Formler för datering

Det finns en mängd olika dateringsformler. De formler som för närvarande används mest i Sverige för datering är framtagna i svenskt material och har länge använts i Sverige. BPD och/eller FL används. Precisionen i datering förbättras något då både BPD och FL används jämfört med datering på enbart BPD. Samtliga formler nedan enligt P-H Persson (1986) (15).

GA gestational age (gestationsålder); anges i formlerna nedan i dagar

$$GA = BPD \times 2,1 + FL \times 1,02 + 49,0$$

$$GA = BPD \times 2,1 + 39,1$$

$$GA = FL \times 2,46 + 58,7$$

Fosteranatomi

Med ultraljud kan fosteranatomin undersökas vilket ger möjlighet att upptäcka utvecklingsavvikelser och också markörer för kromosom-anomalier (16,17,18,19).

Missbildningsdiagnostik kan vara av värde genom att de blivande föräldrarna får en försäkran att deras barn inte har någon allvarlig missbildning. I vissa fall kan upptäckten av en fostermissbildning leda till en intrauterin behandling. Vidare kan påvisandet av en fostermissbildning leda till att man kan planera för ett optimalt omhändertagande av barnet i samband med förlossningen, med val av förlossningstidpunkt, förlossningsätt samt förlossningsort. Om en allvarlig fostermissbildning upptäcks finns en möjlighet för de blivande föräldrarna att avbryta graviditeten.

Då den rutinmässiga ultraljudsundersökningen används för att upptäcka missbildningar måste verksamheten vara organiserad efter detta. Det är viktigt att den gravida kvinnan är informerad om metodens möjligheter och begränsningar samt att det är en frivillig undersökning. Den som utför undersökningen måste vara väl utbildad och en läkare med god ultraljudskunskap måste finnas tillgänglig då misstanke om missbildning uppstår. Det måste finnas tillgång för "second opinion" vid det egna sjukhuset, eller vid annat sjukhus med fostermedicinsk enhet. Det måste finnas möjlighet för gott psykologiskt omhändertagande av kurator eller psykolog.

Det är viktigt med uppföljning i de fall där fostermissbildning påvisas. Där en graviditet avbrutits till följd av påvisad missbildning bör fostret undersökas av en kunnig patolog.

Det finns beskrivet flera hundra missbildningar och nedan kommer endast normalfynd att beskrivas. För olika typer av missbildningar hänvisas till särskild litteratur (16,17,18,19).

Förslag till checklista

Skalle	skallens form är normalt jämn. BPD plan; genom cavum septum pellucidum, sidoventriklar (ej över 10 mm) med högekogent plexus choroideus som fyller ut samt ovan lillhjärnan. Occipitalt skall lillhjärna och cisterna magna ses.
Ansikte	profil samt ansiktsprojektion (ingår vanligen ej i rutinultraljudsundersökningen).
Nacke/hals	tvärsnitt i lillhjärnans plan, om "nuchal fold" \geq 6mm se kapitlet "soft markers".
Ryggrad	undersöks i tre plan, längssnitt, tvärsnitt och koronarsnitt. Rygggraden skall ha jämnt förlopp, alla kotorna skall kunna ses och man skall också se hudytan.
Thorax	thorax form är jämn och övergår i buken utan att vara trång. Lungorna är normalt ej ekotäta eller innehåller cystor. Kring lungorna finns normalt ingen vätska.
Hjärta	4-kammarbild, hjärta centralt i thorax med hjärtspetsen åt vänster, fyller ca 1/3 av thorax, två likstora förmak med foramen ovale flappen i vänster förmak. Två likstora kammare som kontraheras lika, höger kammare apex har moderatorband. Kammarseptum skall vara helt, följs helst till aortaövergång. Mitralklaffen till vänster och trikuspidalklaffen till höger närmare apex bör öppna sig lika. Aorta går från vänster kammare mot höger, pulmonalartären går från höger kammare mot vänster.

Diafragma	ekofattigt område mellan thorax och buk.
Buk	magsäcken ligger till vänster nedom hjärtat och är vanligtvis vätskefylld. Tarm har normalt lägre ekotäthet än närliggande ben.
Urinvägar	njurarna är bilaterala ekofattiga strukturer vid ryggraden, njurbäcken < 5 mm är normalt. Urinblåsan är en vätskefylld struktur i lilla bäckenet.
Genitalia	kan ses från andra trimestern, betydelse vid vissa avvikelser (ingår ej i rutinultraljudsundersökningen).
Bukvägg	identifiering av navelsträngsfästet och bedömning av bukväggen.
Extremiteter	övre samt nedre extremiteter visualiseras, mätning av femur. Läge av ben i förhållande till fot för att utesluta klumpfot.
Navelsträng	normalt tre kärl i navelsträngen.

Referenser

1. SBU-rapport nr 139. Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet. Stockholm; 1998
2. Donald, I., MacVicar, J. and Brown, T. G. (1958). Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. *Lancet*, 1:1188-95
3. Donald, I. and Brown, T. G. (1961). Demonstration of tissue interfaces within the body by ultrasonic echo sounding. *Brit J Radiology*, 34:539-46
4. Willocks, J. (1962). The use of ultrasonic cephalometry. *Proc Roy Soc Med*, 55:640
5. Willocks, J., Donald, I., Duggan, T. C. and Day, N. (1964). Foetal cephalometry by ultrasound. *Br J Obstet Gynaecol*, 71:11-20
6. Campbell, S. (1968). An improved method of fetal cephalometry by ultrasound. *J Obstet Gynaecol Br Commwlth*, 75:568-76.
7. Campbell, S. (1969). The prediction of fetal maturity by ultrasonic measurement of the biparietal diameter. *J Obstet Gynaecol Br Commwlth*, 76:603-9.
8. Kalish RB, Gupta M, Perni SC, Berman S, Chasen ST. Clinical significance of first trimester crown-rump length disparity in dichorionic twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Aug; 193(2):592-3

9. Kalish RB, Chasen ST, Gupta M, Sharma G, Perni SC, Chervenak FA. First trimester prediction of growth discordance in twin gestations. *Am J Gynecol* 2003;189:706-9
10. Tunón K, SH Eik-Nes, P Grøttum. A comparison between ultrasound and a reliable last menstrual period as predictors of the day of delivery in 15 000 examinations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:178-85
11. WHO. Manual of the international classification of diseases, injuries and causes of death. 1977, volume 1, WHO, Geneva
12. Geirsson R T, G Have. Comparison of actual and ultrasound estimated second trimester gestational length in in-vitro fertilized pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 344-46
13. Tunón K, S H Eik-Nes, P Grøttum, V v Düring, J A Kahn. 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 Jan;15(1):41-6.
14. Wennerholm U-B, C Berg, H Hagberg, B Sultan, M Wennergren. Gestational age in pregnancies after in vitro fertilization: comparison between ultrasound measurements and actual age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 170-74
15. Persson P-H, B-M Weldner. Intra-uterine weight curves obtained by ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65: 169-173
16. Pilu G, Nicholaides KH. Diagnosis of fetal abnormalities. The 18-23 week scan. Diploma in fetal medicine series, Parthenon Publishing 1999
17. Weldner B-M, Ultraljud obstetrik och gynekologi. 1998 Studentlitteratur
18. Tegnander E, SH Eik-Nes, DT Linker. Incorporating the four-chamber view of the fetal heart into the second trimester routine fetal examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:24-28
19. Nyberg DA, McGahan J, Pretorius D, Pilu G. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Lippincott Williams & Wilkins 2003.

Tvillinggraviditet och ultraljud

Christina Pilo

Den spontana duplexförekomsten i Sverige ligger strax under 1%. IVF och ovulationsstimulering har ökat frekvensen, övergången till att implantera endast ett ägg vid IVF har minskat det totala antalet duplex från 1,6% år 2000 till 1,4% 2004 enligt MFR. Tidig diagnos och god uppföljning är motiverad med tanke på högre perinatal morbiditet och mortalitet vid flerbörd. (1)

När en flerbördsgraviditet upptäcks i tidig graviditet, bör man vara noggrann med att räkna antalet foster.

Chorionicitet-placentation

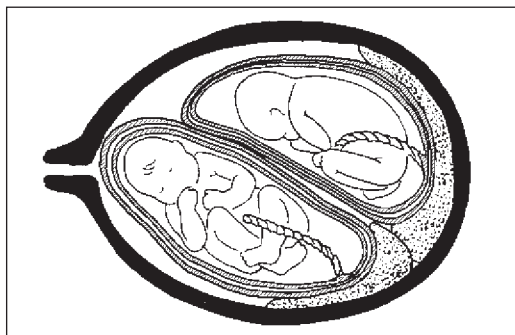
C:a 70% av alla tvillinggraviditeter är dichoriotiska (DC), 30% är monochoriotiska (MC). Av de DC tvillingarna är två tredjedelar två-äggstvillingar (DZ), en tredjedel enäggstvillingar (MZ). MC och monoamniotiska (MA) tvillingar är alltid enäggstvillingar.

Modern övervakning av duplexgraviditeter bygger på bedömning av om det finns en gemensam placenta eller ej. Då detta kan vara svårt att avgöra, används chorioniciteten som ersättning. Bestämning av chorionicitet är lättast att göra i första trimestern, men även i andra trimestern kan den ske med relativt god säkerhet (3).

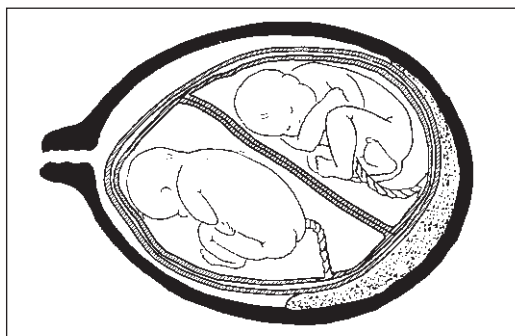
DC duplex har två placentor, en tydlig skiljevägg med en tjock infästning med placenta-vävnad mellan fostrens respektive chorion (lambdatecken), medan monochoriotiska har tunn infästning och en gemensam placenta. Den tunna skiljeväggen hos MC duplexgraviditeter kan ibland vara svår att se. Endast 1% av alla duplexgraviditeter saknar skiljevägg mellan fostren och är alltså monoamniotiska

(MA). Vid misstanke om MA tvillinggraviditet bör man upprepa ultraljudet för att bekräfta att skiljevägg verkligen saknas (se ovan). MA duplexgraviditeter har speciella komplikationer som fordrar noggrann planläggning av ultraljudsövervakning och förlossningstidpunkt.

Siamesiska tvillingar är en raritet med en förekomst på 1:50 000-1:100 000 graviditeter. Där har graviditeten inte lyckats dela sig i två individer som är mer eller mindre förenade.



DC



MC, (MA)

Första trimestern

Vanishing twin: 10-20% av tvillinggraviditeter som upptäcks före v 12 är vid senare kontroll en simplexgraviditet, "vanishing twin" (5). Förväxla dock inte det normala extraembryonala coelomet mellan chorion och amnion med en tom hinnsäck!

Storleksskillnad: Vid storleksskillnad mellan fostren bestäms graviditetens längden av det största fostret. Stor skillnad mellan fostren redan i första trimestern ökar risken för fetala och neonatala komplikationer. (6,7)

Ultraljudsundersökningen: Då man första gången undersöker ett tvillingpar, bör fostrens placering i uterus och deras inbördes relation noggrant beskrivas. Detta gör det lättare att veta vilket foster man undersöker i fortsättningen. Skiljeväggen och dess infästning (lambdatecken eller inte) samt antalet placentor och deras placering ingår också i en fullständig beskrivning av ultraljudsfynden vid en tvillinggraviditet.

Andra trimestern (v 15-viabilitet):

Ultraljudsundersökningen: Vid rutinultraljudet ska Tv I och Tv II beskrivas med läge och inbördes relation. Placentaläge och beskrivning av vilken placenta som hör till respektive foster ska också göras. Redan vid rutinultraljudet bör fostervattenmängden i varje amnionsäck bedömas på monochoriotiska tvillingar för att kunna upptäcka eventuell ojämn fördelning av fostervatten som ett tidigt tecken på ett uppseglande tvillingtransfusionsyndrom (se nedan).

Storleksskillnad redan i andra trimestern är ett varningstecken särskilt vid MC tvillinggraviditeter med risk för utveckling av komplikationer specifika för dessa (se nedan).

Könsbestämning kan vara till hjälp vid misstänkt MC duplexgraviditet, särskilt om man är tveksam, olika kön bör ej vara MC.

Bedömning av chorionicitet är relativt säker även i andra trimestern (se ovan) (8). Skiljeväggen infästning och eventuellt lambdatecken ska undersökas.

För MC tvillinggraviditeter kan även

beskrivning av skiljeväggen rörlighet vara av värde som tidigt tecken på ev. uppseglande tvillingtransfusionsyndrom. Om trycket är lika i båda hinnsäckarna är skiljeväggen rörlig och böljande (18).

Komplikationer vid MC tvillinggraviditeter:

Tvillingtransfusionsyndrom, TTS

Detta är en komplikation specifik för monochoriotiska tvillingar och förekommer hos 10-15% av sådana graviditeter. MC tvillingar har i princip alltid kärlförbindelser mellan sina respektive delar av den gemensamma placentan. Obalans i detta system leder till en shuntning av blodflödet från den ena tvillingen (donator) till den andra (recipienten). Detta medför risk för recipienten att duka under av hjärtsvikt och för donator att gå under av IUGR. Vid ultraljudet ser man polyhydramnios hos recipienten och oligohydramnios hos donatorn (stuck twin). Den kraftiga polyhydramniosen ökar också risken för prematurt värkarbete. Obehandlat har tillståndet mycket hög mortalitet (9) Klassificering av tillståndet framgår av faktaruta (10).

Vid transfusionsyndrom grad II eller högre som uppträder före v 24 rekommenderas laserkoagulation av anastomoserna så att graviditeten funktionellt blir DC. Efter v 25-26 eller vid stadium I kan amniodränering övervägas vid behov.

"Unequal placental sharing"

är en annan komplikation specifik för monochoriotiska tvillingar. Den ena tvillingen kan då försörjas av ett mycket litet segment av placentamassan. Velamentös navelsträngsinsertion är vanlig (12). Tilltagande storleksskillnad med allvarlig tillväxthämning för den komprometterade tvillingen innebär en ökad risk för fosterdöd (se också IUFD av en tvilling). På grund av dessa komplikationer är det lämpligt att kontrollera monochoriotiska tvillinggraviditeter varannan vecka från och med rutinultraljudet i vecka 18.

Monoamniotiska tvillinggraviditeter:

bör också övervakas på samma sätt. Risken för transfusionssyndrom torde vara lägre än vid monochoriotisk tvillinggraviditet, men med ökande graviditetslängd ökar risken för navelsträngskomplikation. Elektivt sectio v 32-34 rekommenderas därför ofta.

Tredje trimestern:

Storleksskillnad: Hur stor diskrepans mellan fostren som är acceptabel i tredje trimestern är oklar(13,14). Ökande tillväxtavvikelse hos MC-tvillingar bör av samma skäl som ovan ses som allvarigare än hos DC. Man bör alltid ha de speciella komplikationerna vid MC tvillinggraviditet i åtanke. Övervakningen kan därför behöva individualiseras.

Ökande storleksskillnad vid DC tvillinggraviditet bör betraktas som äkta tillväxthämning (15). Tillväxtkontroller hos DC tvillingar bör göras åtminstone tre gånger, förslagsvis vecka 28,32 och 36. Detta förutsatt att tillväxten är normal och lika hos båda fostren. Vid misstänkt tillväxthämning hos något av fostren kan kontroller ske med intervaller som vid simplexgraviditet med tillväxthämning.

Ultraljudsundersökningen: Beskriv alltid fostrens läge och använd alltid den ursprungliga ordningsbeteckningen för fostren, för att kunna följa tillväxten. Ange dock alltid vilken som är den ledande tvillingen vid varje undersökningstillfälle. Samma undersökare underlättar. Fostervattenmängd mäts, helst största ficka. Beskriv också skiljeväggen. Vid monoamniotisk tvillinggraviditet ska också eventuella navelsträngskylen bedömas. Polyhydramnios är också vanligare och kan ytterligare öka risken för navelsträngskomplikation.

IUFD hos en tvilling

Vid MC tvillinggraviditet är risken för död hos co-tvillingen c:a 12% och för neurologisk allvarlig skada c:a 18%.(16). En trolig mekanism bakom denna påtagliga risk är att tryckgradienten över placentaförbindelserna bryts av ena tvillingens död och då finns risk för

exsanguinering in i den döda tvillingen med åtföljande hypotension och hypoxi eller asfyxi hos den överlevande.

Vid DC duplexgraviditet är risken inte lika stor för död eller neurologisk skada, 4 respektive 1% (16). IUFD hos en tvilling ökar också risken för prematurbörd.

Ultraljud vid tvillingförlossning

Under tvillingförlossning är ultraljud ett viktigt hjälpmedel för att bedöma fostrens läge inför förlossningen och vid bedömning av Tv II:s läge i samband med att Tv I förlöses.(17).

FAKTARUTA

Stadieindelning av TTS enligt Quintero:

Stadium I: Urinblåsan synlig hos donator. Bevarat slutdiastoliskt flöde i A. umb. hos båda fostren.

Stadium II: Ingen synlig blåsa hos donator. Bevarat slutdiastoliskt flöde i A. umb. hos båda fostren.

Stadium III: Avsaknad av slutdiastoliskt flöde (ARED-flow) hos något av fostren.

Stadium IV: Ovanstående samt hydrops hos något av fostren.

Stadium V: Ett eller båda fostren döda.

Referenser:

1. Kahn B, Lumey LH, Zybert PA, Lorenz JM, Cleary-Goldman J, D'Alton ME, Robinson JN Prospective risk of fetal death in singleton, twin and triplet gestations: implications for practice
Obstet Gynecol 2003 Oct;102(4):685-92
2. Tong S, Vollenhoven B, Meagher S Determining zygosity in early pregnancy by ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004. Jan;23(1):36-7
3. Stenhouse E, Hardwick C, Maharaj S, Webb J, Kelly T, Mackenzie FM Chorionicity determination in twin pregnancies : how accurate are we?
Ultrasound Obstet Gynecol 2002 Apr;19(4):350-2
4. Machin GA Why is it important to diagnose chorionicity and how do we do it? *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2004 18 Aug 18; (4):515-530
5. Sampson A, de Crespigny LCH. Vanishing twins: The frequency of spontaneous reduction of a twin pregnancy *Ultra Obstet Gynecol* 1992;2:107-9
6. Kalish RB, Gupta M, Perni SC, Berman S, Chasen ST Clinical significance of first trimester crown-rump length disparity in dichorionic twin gestations *Am J Obstet Gynecol* 2005 Aug;193(2):592-3
7. Kalish RB, Chasen ST, Gupta M, Sharma G, Perni SC, Chervenak FA First trimester prediction of growth discordance in twin gestations
Am J Obstet Gynecol 2003;189:706-9
8. Shetty A, Smith AP The sonographic diagnosis of chorionicity. *Prenat Diagn* 2005 Sep;25(9):735-9
9. Bebington ME, Wittman BK Fetal transfusion syndrome:antenatal factors predicting outcome
Am J Obstet Gynecol 1989;160:913-5
10. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999 Dec;19(8 Pt 1):550-5
11. Fox C, Kilby MD, Khan KS Contemporary treatments for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2005 Jun;105(6):1469-77
12. Hanley ML, Ananth CV, Shen-Schwartz S, Smulian JC, Lai YL, Vintzileos AM Placental cord insertion and birth weight discordancy in twin gestations
Obstet Gynecol 2002 Mar; 99(3):477-82
13. Wen SW, Fung KF, Huang L, Demissie K, Joseph KS, Allen AC, Kramer MS Fetal and neonatal mortality among twin gestations in a Canadian population: the effect of intraintra-pair birthweight discordance
Am J Perinatol 2005 Jul;22(5):279-86
14. Blickstein I Is it normal for multiples to be smaller than singletons? *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2004 Aug;18(4):613-23
15. Kingdom JC, Nevo O, Murphy KE Discordant growth in twins. *Prenat Diagn* 2005 Sept;25(9):759-65
16. Ong S, Zamora J, Khan K, Kilby M Prognosis for the co-twin following single twin death: a systematic review. *BJOG* 2006 Aug10; endast e-publ. än
17. Olofsson P, Rydhström H Twin delivery: how should the second twin be delivered? *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:479-81
18. Ville Y, Sideris I, Nicolaides KH Amniotic fluid pressure in twin-to-twin transfusion syndrome: an objective prognostic factor. *Fetal Diagn Ther* 1996 May-Jun;11(#):176-80

Fostertillväxt

Peter Malcus

Kunskap om fostrets storlek ligger till grund för viktig information under graviditeten. Den intrauterina tillväxten bestämmer till viss del både somatisk och psykomotorisk utveckling senare i livet. Att följa tillväxten är avgörande för planering av eventuell intervention och för optimalt omhändertagande av det nyfödda barnet. Ultraljudsbaserade mätningar ger större säkerhet än andra metoder såväl för bestämning av graviditetens längd som för storleksbedömningen. Av helt avgörande betydelse för säkerheten av fostertillväxtmätningar är att man har en tillförlitlig datering av graviditeten med ultraljud i första eller andra trimestern.

Fysiologi

Fostertillväxten avspeglar olika förhållanden under graviditeten. En del av dessa är att betrakta som fysiologiska medan andra är patofysiologiska. Fysiologiska orsaker är oftast genetiskt betingade. Orsakerna till olika patofysiologiska skeenden är fortfarande endast delvis kända men inbegriper bland annat förändringar i fetomaternal celltrafik. Defekt reglering av placenta- eller fosterutveckling kan vara ett resultat av onormal interaktion mellan tillväxtfaktorer, immunologiska förhållanden och inflammatoriska processer medierade av t.ex. interleukiner eller hormoner i maternellt eller fetalt blod.(1)

Vid konstruktion av intrauterina tillväxtkurvor (se nedan) visar det sig att pojkar inte överraskande är något större än flickor redan intrauterint. Skillnaden är 2-3%. Föräldrarnas storlek liksom maternell längd och paritet är faktorer som inverkar på fosterstorleken. Sedan

gammalt känner man till att det finns en tendens till ökande fosterstorlek i nästföljande graviditeter (2). Det finns en korrelation mellan födelsevikt mellan syskon och med mammas födelsevikt. Även faderns storlek tycks påverka fostrets storlek. Emellertid kvarstod endast en svag påverkan på födelsevikten av faderns längd vid en multipel regressionsanalys (3).

Intrauterin tillväxthämning

Intrauterin tillväxthämning (IUGR) är ett av de viktigaste kliniska problemen i perinatalmedicinen. En av de mest angelägna uppgifterna för ultraljudsundersökning under graviditet är att identifiera foster med intrauterin tillväxthämning. Fetometri med ultraljud kan dock endast bedöma fostrets storlek. Begreppet SGA betyder att fostervikten är under 10:e percentilen jämfört med den graviditetslängdsrelaterade normalvikten. I Sverige har vi dock satt gränsen för SGA vid en lägre fostervikt, nämligen när den beräknade vikten är mer än 2 SD (-22%) mindre än den graviditetslängdsrelaterade normalvikten (< ca 2,5:e percentilen). SGA är inte synonymt med begreppet IUGR. Det senare anger att orsaken till fostrets storlek kan bero på dess tillväxtsvar på en dåligt fungerande placenta vid t.ex. preeklampsi och andra hypertensiva sjukdomar hos modern. Flerbörd, infektiösa tillstånd eller cirkulatoriska störningstillstånd i fetal eller maternell cirkulation är andra orsaker till IUGR. Kromosomavvikelse t.ex. trisomi 13, 18 och 21 hos fostret ger ofta upphov till uttalad IUGR. Utredning av IUGR brukar börja med fetometri och uppskattning

av fostervattenmängd och bör också omfatta dynamiska tester av fostrets tillstånd t.ex. blodflödesmätningar och cardiotocografi. Tidigare har man varit noga med att skilja på symmetrisk och asymmetrisk tillväxthämning. Åsikten var att asymmetrisk tillväxthämning med ett diskordant förhållande mellan tillväxt för huvud, kropp och lårben skulle avspegla placentainsufficiens, medan symmetrisk tillväxthämning, då måtten har samma grad av avvikelse, skulle bero på genetiska faktorer eller kromosomavvikelser – missbildningar. På senare år har flera studier dock visat att även foster med kromosomavvikelser och missbildningar oftast har en så kallad asymmetrisk tillväxt. Vid uttalad IUGR kan alltså kromosomutredning vara aktuell. Viktigt vid alla typer av SGA är att göra seriella mätningar med ett par veckors mellanrum. Mer om blodflödesmätningar hos mor och barn vid IUGR finns att läsa i kapitlet om Dopplerundersökningar.

Stor för tiden

LGA innebär att fostrets beräknade vikt är över 90:e percentilen för den graviditetslängdsrelaterade normalvikten. I Sverige innebär LGA en fostervikt som är $> 2SD$ (+22%) större än denna. Med makrosomi menar man att fostret väger $\geq 4500g$ i fullgången tid. Makrosomi som uppstår hos ca 4% av svenska barn är ett tillstånd som ökar risken för förlossningskomplikationer. Predisponerande faktorer för makrosomi är fr.a. dåligt reglerad diabetes hos modern (både typ I och II) samt om modern tidigare fött stort barn, har en hög pregravid vikt och kraftig viktuppgång under graviditeten. Överburenhet ökar också risken för makrosomi. Diagnosen LGA är osäker med ultraljud. Trots försök att utveckla diagnostiken och tillförlitligheten av viktskattning har ultraljud en tämligen låg sensitivitet (ca 60%) och specificitet (ca 90%) för viktbestämning av det stora barnet. Man måste därför vara försiktig vid tolkningen av fosterviktsbestämning av det misstänkt stora barnet och förlita sig mer på den samlade bilden med klinisk palpation samt predisponerande riskfaktorer.

FAKTARUTA 1

Definitioner

SGA = Small for Gestational Age (Liten för tiden). Ett foster med en viktavvikelse på lika med eller mer än $-2SD$ (-22%) från den gestationsåldersrelaterade normalvikten.

LGA = Large for Gestational Age (Stor för tiden). Ett foster med en viktavvikelse på lika med eller mer än $+2SD$ ($+22\%$) från den gestationsåldersrelaterade normalvikten.

IUGR = Intra Uterine Growth Restriction. Ett foster som kan vara SGA men inte nödvändigtvis är det, och där tillväxthastigheten är förlångsammad

Makrosomi = Fostervikt eller födelsevikt $> 4500 g$

Fetometri

För tillväxtstudier är det bäst att följa graviditeter med longitudinella undersökningar. Standardiserade mätningar är viktiga när man använder referenstabeller över fosterstorlek. För att kontrollera slumpfelet och göra det så litet som möjligt är det viktigt att göra upprepade mätningar. Till exempel har Kiserud (4) verifierat tidigare undersökningar av bl.a. P-H Persson i Sverige och visat att slumpfelet vid mätning av fostrets biparieteldiameter minskar från 1,4 mm till under 1 mm om man upprepar sin mätning 3 gånger och till 0,25 mm om man upprepar den 20 gånger. Genom att använda denna princip bör systematiskt 3 mätningar av fostrets strukturer inkluderas för att få så noggrann bestämning av gestationsålder eller fostervikt som möjligt.

De fostermått som ligger till grund för bestämning av graviditetens längd och fostervikten är biparieteldiametern (BPD) alt. huvudomkretsen, femurlängden (FL) och abdominaldiametern (AD) alt. abdominalomkretsen. I Sverige används företrädesvis inhemska kurvor för beräkning av fosterstorleken.

Den vanligast använda formeln introducerades av Persson och Weldner 1986 (5):

Fostervikt = $BPD^{0.972} \times AD^{1.743} \times FL^{0.367} \times 10^{-2.646}$
(SD av viktskattningsfelet är 7,1%). Den bygger alltså på mätning av biparietaldiametern, medelabdominaldiametern och femurlängden.

Biparietaldiametern skall mätas på en nivå genom fosterskallen där man ser mittekot, cavum septi pellucidi och thalamus men inte lillhjärnan. I Sverige har vi valt att mäta från ytterkant på det proximala parietalbenet till innerkant på det distala.

Abdominaldiametern mäts i ett tvärsnitt av fosterbuken där man ser ventrikeln och ett kort avsnitt av v. umbilicalis ca en tredjedel in i levern från bukväggen. De stora kärlen aorta och v.cava inferior skall ses som två runda uppläringar vid ryggraden. Man skall också se en kort båge av revben i periferin av kroppen på båda sidor om ryggraden. En diameter från ryggrad till främre bukvägg och en diameter vinkelrätt mot denna konstituerar medelabdominaldiametern. Lårbenets längd är definierat som längden på diafysen – epifyserna är ofta mindre ekogena och sämre definierade än den förbenade diafysen. Måtten läggs in i formeln.

För att utvärdera fostertillväxten relaterade man tidigare de resultat man fick till vikter från neonatala vikter på barn födda vid olika graviditetslängder. De senare åren har vi fått mer tillförlitliga intrauterina tillväxtkurvor baserade på en skandinavisk multicenterstudie (6). Denna gör det möjligt att mer exakt än tidigare uttala sig om aktuell viktdeviation. Den är baserad på longitudinella mätningar av 86 skandinaviska foster i sammanlagt 759 mätningar. Korrelation mellan dessa viktskattningar och födelsevikten hos 8663 barn var hög. I en nyligen framlagd avhandling från Norge har Synnöve Lian Johnsen dels verifierat resultaten från ovanstående svenska studie dels presenterat longitudinella referenskurvor för fostertillväxt genom mätning av BPD (ytter – ytter), huvudcirkumferens, femurlängd, abdominalcirkumferens och medelabdominaldiameter mellan graviditetsvcka 10 och 40 (7).

I hennes arbeten visade det sig också att den longitudinella designen i studien åtminstone beträffande tillväxten för abdominalcirkumferensen inte skiljde sig märkbart från tidigare cross-sectionella undersökningsresultat. Tillväxtmätningar bör alltså ske med jämna mellanrum men inte tätare än var 14:e dag då mätfelet annars kan göra att man får missvisande resultat.

Ett annat problem är tillväxtkurvor för flerbörd. Frekvensen IUGR är ökad vid tvillinggraviditet och monochoriotiska tvillingar har större risk än dichoriotiska. Normalt växer tvillingar var och en som simplex foster fram till ungefär v 30, därefter avtar tillväxten. Internationellt har man försökt konstruera tvillingtillväxtkurvor där hänsyn tagits till fostrens kön och etnicitet. Sådana kurvor har inte fått någon stor användning i vårt land utan vi värderar tvillingtillväxt genom att använda kurvor och tabeller avsedda för simplexgraviditeter (8,9). Dynamiska undersökningsmetoder t.ex Doppler blodflödesmätningar i fetoplacentära och fetala kärl samt cardiotocografi används för att avgöra om discordant tvillingtillväxt (mer än 15-20% viktskillnad) eller SGA hos båda kan bero på placentainsufficiens. Detta gäller förstås även vid simplexgraviditet där man upptäcker att fostret är litet för tiden.

På de flesta kvinnokliniker i Sverige erbjuds en ultraljudundersökning av alla gravida kvinnor mellan v 16 och 20 för att datera graviditeten, upptäcka tvillinggraviditeter och utföra missbildningsdiagnostik. Tillväxten kontrolleras med ultraljud regelmässigt endast på ett fåtal kliniker i södra Sverige. I övrigt gör man tillväxtkontroll på indikation t.ex. anamnes på tidigare litet barn eller avplanande mått vid mätning av den s.k. symfys-fundus kurvan. Det senare är sannolikt mindre effektivt för att hitta tillväxthämmade foster än om man gör två rutinmätningar med ultraljud. En alldeles nyligen publicerad svensk undersökning från Uppsala visade att symfys-fundus måttet, som metod för att identifiera SGA foster, har tämligen låg sensitivitet (10).

Utvärdering av fetometri är viktigt och varje enhet som utför fetometri måste kunna

kontrollera hur säkert man uppskattar fostervikten genom att bedöma dels det akuta viktskattningsfelet, då man jämför skattad fostervikt med verklig födelsevikt vid aktuell tidpunkt. Detta kan göras om barnet föds inom 2 dygn efter senaste ultraljudsmätningen. Med särskilda formler kan man också beräkna predikerad viktavvikelse vid partus i fullgången tid enligt nedan:

% viktavvikelse vid partus = $BPD\text{-avvikelse} \times 1,109 + AD\text{-avvikelse} \times 1,887 + 0,259$ (11)
eller

% viktavvikelse vid partus = $BPD\text{-avvikelse} \times 0,86 + AD\text{-avvikelse} \times 1,59 + FL\text{-avvikelse} \times 0,91 - 0,11$ (12).

Med BPD-avvikelse, AD-avvikelse och FL-avvikelse avser man skillnaden (i mm) mellan det aktuella BPD-måttet, AD-måttet respektive FL-måttet och medelvärdet för BPD, AD respektive FL vid den aktuella graviditetslängden. Analys om hur de olika formlerna presterar för att identifiera tillväxthämmade foster står att finna i referens 12.

Prediktion kan göras mellan 28 och 38 fulla graviditetsveckor (P-H Persson; personligt meddelande).

Man bör observera den principiella skillnaden mellan akut viktsskattning, och prediktion av fostervikten. Formlerna ovan har framtagits för uppskattning av aktuell viktavvikelse respektive prediktion av viktavvikelsen vid förlossning i fullgången tid och får inte förväxlas. Icke desto mindre används ofta prediktionsformeln till akut viktsskattning, dvs man beräknar med hjälp av prediktionsformeln den

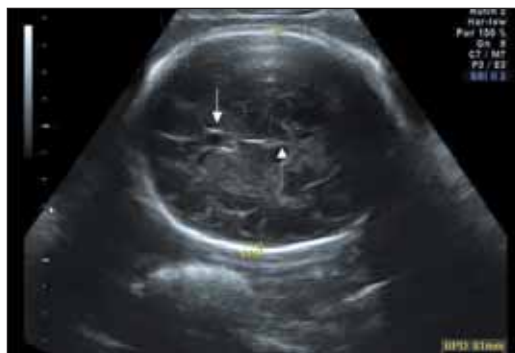


Fig 1 a. Mätning av BPD från ytterkanten på det proximala till innerkanten på det distala parietalbenet. Mätplanet ligger i höjd med thalamus och cavum septi pellucidi (streckad respektive hel pil) vinkelrätt mot mittekot.

förväntade viktavvikelsen i % vid förlossningen, därefter går man i normalviktkurvan (6) och beräknar vikten på den aktuella dagen utifrån den predikerade procentuella viktavvikelsen vid förlossningen. Skillnaden mellan den viktavvikelse man får fram genom att använda den akuta viktsskattningsformeln och prediktionsformeln är ofta - men inte alltid - liten, men naturligtvis når man bäst resultat om man använder formlerna på det sätt, som de var avsedda från början. Praktiska synpunkter på viktsskattning och viktsprediktion kan man läsa mer om i referens 13.

Mer om kvalitetskontroll som bör utföras vid varje enhet där man använder ultraljud för viktberäkning, datering och missbildningsdiagnostik finns att läsa i kapitlet om kvalitetskontroll.

FAKTARUTA 2 Ultraljudsfetometri

Bestämning av fostervikt och viktavvikelse

Fostervikt i gram = $BPD^{0.972} \times AD^{1.743} \times FL^{0.367} \times 10^{-2.646}$ (SD av viktsskattningsfelet är 7,1%).

% viktavvikelse vid partus = $BPD\text{-avvikelse} \times 1,109 + AD\text{-avvikelse} \times 1,887 + 0,259$ (11)

eller

% viktavvikelse vid partus = $BPD\text{-avvikelse} \times 0,86 + AD\text{-avvikelse} \times 1,59 + FL\text{-avvikelse} \times 0,91 - 0,11$ (12).

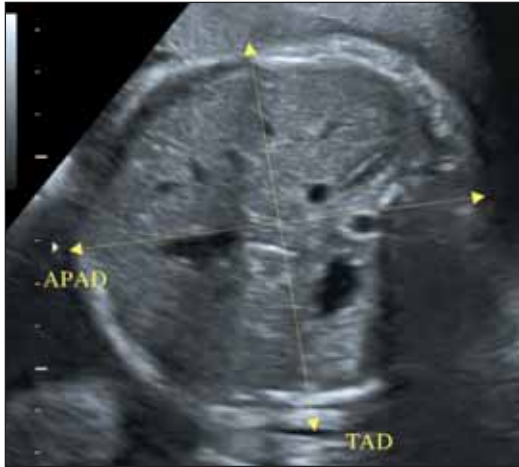


Fig 1 b. Mätning av medelabdominaldiametern (MAD) genom mätning av antero - posteriora abdominaldiametern APAD och transversella abdominal diametern TAD dividerat med 2. Mätningen skall ske i ett plan där man ser magsäcken, en bit av v. umbilicalis ca 1/3 in i kroppen från navelsträngsfästet och med aorta och v cava strax framför till vänster respektive höger om ryggraden.

Framtida metoder för fetometri

Nya metoder för fetometri har prövats genom individbaserade tillväxtkurvor där man tar hänsyn till maternell längd, vikt, paritet, etnicitet och fostrets kön. Sådana kurvor är komplicerade att konstruera men kan få ökad användning i framtiden (14). Med 3D volymsberäkningar av hela foster i tidig graviditet och med t.ex. volymsberäkningar av lårben, överarm och abdominalvolym kan man i framtiden kanske få tillförlitligare bestämning av fosterstorlek och fostertillväxt jämfört med konventionella 2D mätningar (15). Bestämning av fettvolym lämpar sig troligen bäst sent i tredje trimestern och vid diabetesgraviditet för att utvärdera blodsockerkontroll (16). För SGA foster i andra och tredje trimestern är denna typ av mätningar möjligen mindre tillförlitliga. Fraktionerade bestämningar av mjukdelsvolym i kombination med individualiserade tillväxtkurvor kan möjligen förbättra upptäckten och övervakningen av

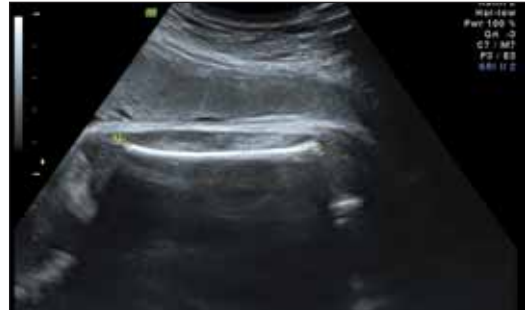


Fig 1c. Mätning av femurlängden (FL) från diafys till diafys.

foster med SGA både i andra och tredje trimestern. Detta har nyligen testats i små studier av forskargrupper i USA och Italien (17, 18).

Modifierad biofysisk profil

Övervakning av foster med IUGR sker på olika sätt i världen. I Sverige och Europa används fr.a Doppler blodflödesmätningar och cardiotocografi (CTG). I USA har man av tradition också använt s.k biofysisk profil. Man värdeerar då förutom CTG även fostrets tonus (flektade- deflektade extremiteter och huvud) fosterrörelser, fosterandningsrörelser och fostervattenmängd. Fosterrörelsebedömning med ultraljud eller CTG är tidsödande och opraktiskt. Fostervattenmängden kan bedömas med ultraljud antingen genom mätning av den största vertikala fickan av fritt fostervatten eller genom att mäta den största vertikala fickan av fritt fostervatten i varje kvadrant av uterus och addera värdena till ett s.k amniotic fluid index (AFI). Det finns en positiv korrelation mellan fostervattenvolym och fosterstorlek. Det är också visat att lågt AFI (< 5cm) korrelerar väl med ökad risk för låg Apgar score vid 5 minuter och variabla decelerationer på CTG. Även bedömning av fostervattenmängden med ultraljud är en subjektiv metod. Som underlag för vår förståelse av fosterfysiologin ur olika aspekter, kardiorespiratorisk kontroll, neurologisk adaptation och bedömning av fetoplacenta funktion kan fosterrörelser, fosterandning och fostervattenmängd komplettera andra

metoder för fosterövervakning. Kombinationen av biofysisk profil med Doppler blodflödesmätningar CTG har visat sig vara ett bättre övervakningskoncept för prediktion av perinatal mortalitet, neonatal morbiditet och acidemi vid födelsen än enskilda övervakningsmetoder för sig (19)

Referenser

1. Marsál K. Intrauterine growth restriction . *Curr opin Obstet Gynecol.* 2002;14: 127-35.
2. Cawley R and Mc Keown T. Parental stature and birthweight. *Ann J HumGenet.* 1954; 6:448-56.
3. Wilcox A J et al. Paternal influences on birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995; 74 (1):15-18.
4. Kiserud T. In Ultrasound assessment . Intrauterine growth restriction. J Kingdom ed. London .Springer Verlag. 2000: 211.
5. Persson PH ,Weldner BM. Intra-uterine weight curves obtained by ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand.*1986; 65: 169-73.
6. Marsál et al. Intrauterine growth curves based on ultrasonically estimated foetal weights. *Acta Pediatr.* 1996;85(7):843-8.
7. Synnöve Lian Johnsen Fetal age and growth. University of Bergen, Norway. Allkopi Akademisk avhandling, Bergen 2004.
8. Ananth et al. Standards of birth weight in twin gestations stratified by placental chorionicity. *Obstet Gynecol.* 1998;91:917-24.
9. Sperling L, Tabor A. Twin pregnancy: the role of ultrasound in management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:287-99.
10. Bergman et al. Symphysis- fundus measurements- for detection of small for gestational age pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85: 407- 12.
11. Eik-Nes SH, Grøttum P, Persson PH, Marsál K. Prediction of fetal growth deviation by ultrasonic biometry. I. Methodology. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1982;61:53-8.
12. Laurin J, Persson P-H. Ultrasound screening for detection of intra-uterine growth retardation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;66:493-500
13. Weldner B-M, Lindström K, Persson P-H, Thuring-Jönsson A.. *Ultraljud obstetrik och gynekologi.* Studentlitteratur. 1998. Kapitel 10.
14. Gardosi et al. Customized antenatal growth charts. *Lancet.* 1992; 339:283 –7.
15. Schild et al. Fetal weight estimation by three – dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 445- 52.
16. Schwartz J, Galan H. Ultrasound in assessment of fetal growth disorders: is there a role for subcutaneous measurements? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 22:329-35.
17. Lee et al. Individualized growth assessment of fetal soft tissue using fractional thigh volume. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004;24:766-74.
18. Larciprete et al. Intrauterine growth restriction and fetal body composition. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 26: 258-62.
19. Baschat AA. Integrated testing in growth restriction: combining multivessel Doppler and biophysical parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 21: 1- 8.

Obstetrisk blodflödesundersökning

Saemundur Gudmundsson

Med Doppleraltraljud kan blodflöde registreras. De första rapporterna om registrering av blodflöde i navelsträngen kom i slutet av 1970-talet. Den nya tekniken ger ny möjlighet att undersöka fostrets och moderkakans cirkulation. Forskning har visat hemodynamiska förändringar, som kan vara karaktäristiska vid olika sjukliga tillstånd hos fostret. Dessa resultat har lett fram till diagnostiska metoder som används vid övervakning av fostrets hälsa. I detta kapitel beskrivs hur Doppler-tekniken kan användas vid övervakning av högrisk-graviditet.

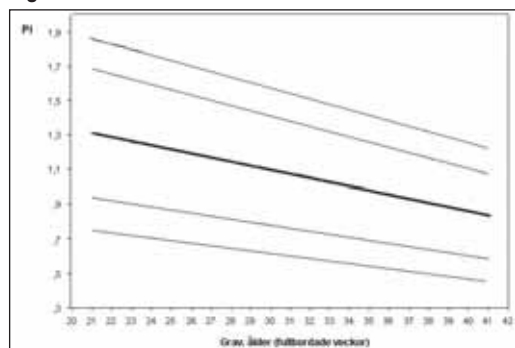
Felkällor vid blodflödesundersökning

Alla kretslopp i cirkulationen hos fostret eller moderkakan har ett eget blodflödesmönster som kan ändras under graviditeten. Ett klassiskt exempel är pulsilitetsindex i umbilical artären som visas i Figur 1. Graviditetsrelaterade kurvor bör därför användas vid bedömning av cirkulationen. Det är också viktigt att undersökaren är medveten om felkällor som är knutna till Doppler blodflödesregistrering.

Rörelse kan påverka blodflödesvågformen och ge felaktiga resultat. Det är därför viktigt att registrera flöde enbart i ett lugnt skede utan fosterrörelser. Detta kan innebära att man måste be mamman om att hålla andan en kort stund under registreringen. Minst tre jämna vågformer skall registreras för analys.

Högpassfilter används för att ta bort lågfrekventa signalstörningar, t. ex. rörelse av kärlväggar. Vid användning av för hög filtrernivå kan låga blodflödes hastigheter filtreras bort.

Figur 1



Normal umbilical artär pulsatility index (PI) med graviditetsålder. Medelvärde och +2 och +3SD enligt Gudmundsson et al. 2003.

På detta sätt kan avsaknad av diastoliskt flöde registreras och leda till feltolkning. Högpasfilteret bör därför vara så lågt som möjligt - helst under 100Hz.

Insonationsvinkeln mellan kärlet och ultraljudsstrålen kan också påverka blodflödesregistreringen. Optimalt är att ha så liten insonationsvinkel som möjligt. En stor insonationsvinkel kan påverka blodflödesvågformen och då framför allt avskärning av låga hastigheter. Vid 90° vinkel försvinner blodflödesvågformen nästan helt. Avsaknad av flöde i diastole kan framträda vid stor insonationsvinkel och leda till feltolkning. Vid avsaknad av flöde i diastole i ett kärl, där det förväntas finnas flöde, bör fyndet reproduceras under tre olika insonationsvinklar om kärlet inte kan visualiseras. Om däremot kärlet kan visualiseras, t. ex. med färg-Doppler skall registreringen upprepas så nära 0°-vinkel som möjligt.

Hjärtfrekvensen kan påverka blodflödesvågformen. Vågformen är relativt stabil vid normal fetal hjärtfrekvens (120-160), men vid hög hjärtfrekvens ökar den diastoliska blodhastigheten och pulsilitetsindex (PI) faller. Vid bradykardi minskar det diastoliska blodflödet och avsaknad av diastoliskt blodflöde i t. ex. navelsträngsartären kan försvinna även om vaskulärt motstånd i placentan är normalt. Vid brady- eller takykardi kan PI omräknas enligt följande formel:

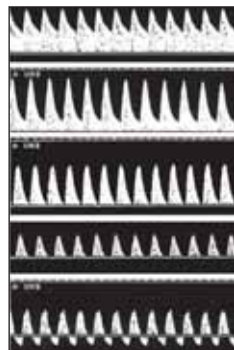
$PI = \text{registrerad PI} - 0,0075 \times (140 - \text{registrerad fetal hjärtfrekvens})$.

Det finns fler faktorer som kan påverka blodflödesundersökning. Steroidbehandling t.ex. sänker ofta vaskulärt motstånd i placenta under några dagar. Behandling med terbutalin kan också påverka vågformen på grund av ökad hjärtfrekvens.

Umbilicalartären

Umbilicalartären är det kärl som har undersökts mest med Doppler inom obstetrik. Blodflödesvågformen som registreras återspeglar motståndet på den fetala sidan av moderkakan. Ökat kärlmotstånd resulterar i minskning av blodflödes hastigheten i diastole. Vid kraftigt ökat motstånd finns inget flöde i diastole eller reverserat flöde (Figur 2) som är starkt relaterat till fetal tillväxthämning, akuta förlossningsoperationer, prematurbörd (1,2), perinatal mortalitet (3) och morbiditet med nedsatt IQ och mindre neurologiska handikapp (4). Forskning har visat att screening för ökat vaskulärt motstånd i umbilicalartären i

Figur 2



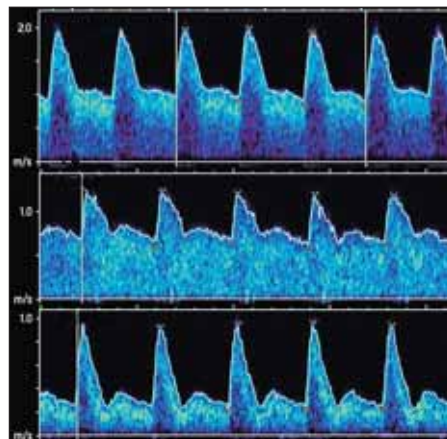
Blodflödesmönster i arteria umbilicalis. Överst normalt blodflöde och nederst reverserat flöde i diastole.

låg-riskpopulation inte är mödan värt eftersom det inte påverkar utfallet av graviditeten. Umbilicalartär Doppler kunde inte heller förutse syrebrist under förlossningen, när den användes som intagningsstest på Förlossningsavdelningen (5). Umbilicalartär Doppler används i dag enbart vid övervakning av hög-riskgraviditeter.

Arteria uterina

Den första rapporten om blodflödesmätning på den maternella sidan av moderkakan kom 1983 (6). Flödesmönster i arcuatakärlen under moderkakan visades, men forskningsresultaten visade dåligt samband mellan ökat motstånd i kärlet och komplikationer (7). Detta kan eventuellt ha berott på att varje kärl endast återspeglas ca 10% av placentan. Efter att huvudstammen av uterinakärl kunde lokaliseras med färg-Doppler blev resultaten mer pålitliga. Tecken till ökat kärlmotstånd med förhöjd PI och/eller "notch" i början av diastole är starkt förknippat med tillväxthämning och preeklampsi (8). Karakteristiska blodflödesvågformer i arteria uterina visas i figur 3.

Figur 3



Blodflödesmönster i arteria uterina. Överst normalt blodflöde, i mitten början till notch i diastole, och nederst blodflödesmönster med nedsatt hastighet i diastole och uttalad notch. Notch definieras som en nedgång i blodflödes hastighet i början av diastole. Hastigheten skall vara lägre än flöde i mitten av diastole.

Efter 24 graviditetsveckor är normalt PI < 1.2 (9).

Dopplerscreening för att registrera tecken till ökat motstånd i uterinakärlen, har utförts tidigt i graviditeten (vecka 11-14). Det fanns ett starkt samband mellan förhöjd pulsatilitetsindex (> 2.35 (95% gränsen) och tillväxthämning eller preeklampsi senare i graviditeten (10)

Screening vid 23-24 veckor i lågriskgraviditet visade ännu högre sensitivitet för dessa komplikationer (11).

Hos högriskfall i sen graviditet, med komplikation som tillväxthämning eller preeklampsi, är tecken till ökat vaskulärt motstånd i uterinakärlen starkt förknippade med prematur förlossning, kejsarsnitt och lågviktiga barn. Uterinavågformen har också grupperats i en särskild score för bedömningen av det vaskulära motståndet i uterus (Tabell 1), detta för att förenkla klinikerens bedömning. Komplikationsfrekvensen är direkt relaterad till växande score och därmed det vaskulära motståndet (8, 12).

Uterinascor är likvärdigt med blodflödesklass i umbilicalartären för att förutse graviditetskomplikationer såsom tillväxthämning, prematur förlossning och kejsarsnitt (8,12). Ökad vaskulärt motstånd i uterinakärlen är också relaterat till risk för att på nytt utveckla preeklampsi (13) eller tillväxthämning vid nästa graviditet (14).

Tabell 1.

Definition av uterin artärscore och umbilicalartär blodflödesklass.

Uterin artär score (UAS)

- 0 = normal blodflödesmönster i båda uterin artärerna.
- 1 = en abnormal parameter (t.ex. förhöjd PI (>1.2) eller en diastolik notch)
- 2 = två parameter är abnormala
- 3 = tre parameter är abnormala
- 4 = fyra parameter är abnormala (bilateralt förhöjd PI och diastolik notch)

Umbilical artär blodflödesklass (BFC)

- 0 = normal umbilical artär blodflöde
- 1 = PI mellan +2 och +3 SD över medellinjen
- 2 = PI > +3 SD och framåt flöde i diastole
- 3 = avsaknad av diastoliskt flöde eller bakflöde

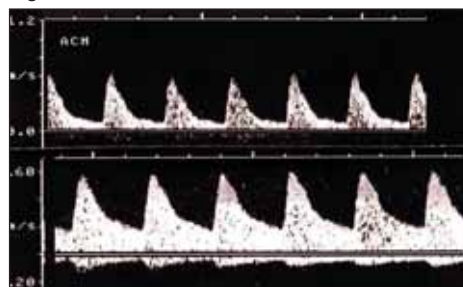
PI = pulsatility index; SD = standard deviation

Arteria cerebri media

Vid kronisk syrebrist förmår fostret att kompensera nedsatt syretillförsel genom omfördelning av blodflödet till förmån för livsviktiga organ som hjärna, hjärta och binjurar. Omfördelning av cirkulationen kan hålla fostrets syresättning i dessa organ inom normala gränser under lång tid. Dopplerundersökning av blodflöde i fostrets arteria cerebri media ger en god bild av pågående omfördelning av cirkulationen som är i direkt relation till kärlmotstånd i både umbilical- och uterinakärlen (15). Karaktäristiskt är en ökning av diastoliskt blodflöde i kärlet som är tecken till minskat vaskulärt motstånd och ökad genomblödning (Figur 4). Fetal ”brain sparing” definieras som pulsatility index i a. cerebri media under femte percentilen (16). Omfördelning av cirkulationen definieras också som arteria cerebri media PI/ umbilical artär PI < 1.08 (17).

Undersökning av blodflöde till hjärta och binjurar är tekniskt svårare. Ökat blodflöde till fostrets hjärna kommer tidigt i utvecklingen av kronisk fetal syrebrist. Trots tecken till omfördelning av cirkulationen har fostret vanligen reserver till att klara av normal vaginal förlossning (18). Ökat blodflöde till hjärnan är således inte en indikation till förlossning utan mer en varningssignal som kan indicera ökad övervakning.

Figur 4



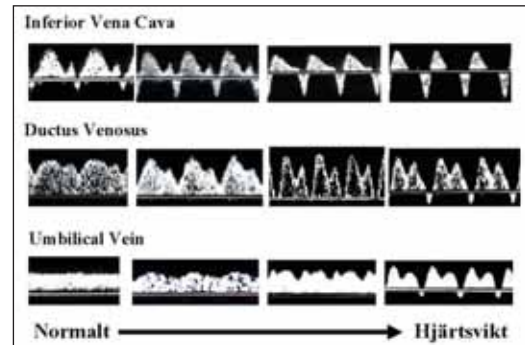
Ultraljuds-Dopplerregistrerat blodflödesmönster i arteria cerebri media. Övre raden visar normalt mönster; nedre raden ökat diastoliskt blodflöde vid kronisk syrebrist (“brain-sparing”).

Venöst blodflöde

Blodflöde i de stor systemiska venerna styrs av tryck i hjärtats förmak. Flödet är pulserande på grund av variation i tryck under en hjärtcykel. Vid lågt tryck finns det rikligt flöde till hjärtat och vid högt tryck, lite flöde eller mer reverserat flöde från hjärtat i slutet av diastole. I umbilicalvenen och i portacirkulationen finns normalt inga pulsationer på grund av att ductus venosus filtrerar bort de mesta av de tryckvågor som kommer från hjärtat. De första rapporterna om venöst flöde i perinatalmedicinen kom i början av 1990-talet, där pulserande blodflödesmönster i umbilicalvenen fanns i relation till fetal hjärtsvikt (Figur 5) (19, 20). Forskning har visat, att detta pulserande mönster kommer som en följd av öppning av ductus venosus vid fetal syrebrist eller hjärtsvikt.

Tillsammans med kardiokografi (CTG), flöde i umbilicalartären och bedömning av fostervattenmängd har blodflöde i fostrets vener kommit att bli den metod som mest används för val av tidpunkt för förlossning. De kärl som används mest vid flödesmätningar är ductus venosus och umbilicalvenen. Ductus venosus kontrollerar hur stor del av det syresatta blodet i umbilicalvenen som skall direkt in till hjärtat, och då framför allt till den vänstra delen. Normalt förs 25-30% av umbilicalt venöst blodflöde via ductus venosus till vena cava inferior och hjärtat (21). Vid svår syrebrist kan ductus venosus öppnas och föra allt blod från moderkakan till hjärtat. Denna omfördelning har som mål att föra syrerikt blod via foramen ovale till den vänstra delen av hjärtat och därmed öka flödet till kranskärlen och hjärna. När ductus venosus är vidöppen registreras reverserat flöde i slutet av diastole och flödet i umbilicalvenen pulserar som i venerna intill hjärtat (22) (Figur 5). Detta flödesmönster i ductus venosus eller umbilicalvenen är förknippade med hjärtsvikt eller svår syrebrist och är en indikation till förlossning (23, 24).

Figur 5



Blodlödesmönster i vena cava inferior, ductus venosus och umbilicalvenen vid utveckling av hjärtsvikt eller svår syrebrist. Längst till höger registrering från ett döende foster.

Indikationer för Dopplerundersökning

Misstänkt fetal tillväxthämning

Dopplerultraljudsundersökning av blodflöde i umbilical- och uterinartärerna ger information om vasculärt motstånd i moderkakan. Kärlen är likvärdiga för att förutse komplikationer senare i graviditeten. Minskat flöde i diastole är starkt förknippat med fetal tillväxthämning och kronisk syrebrist.

Initialt rekommenderades Dopplerundersökning vid tillväxtavvikelse på mer än -22% från medelvikten eller att viktavvikelsen faller med mer än 10% mellan två undersöknings-tillfällen (25). Senare resultat har visat att foster med viktavvikelse mellan -15 och -22% som inte undersöktes med Doppler, löpte större risk för perinatale komplikationer än de som övervakades med Doppler (26). Ett förslag till uppföljning av fall med misstänkta tillväxthämning finns i Tabell 2.

Preeklampsi

Graviditeter komplicerade med preeklampsi har ofta tecken till ökat placentärt vasculärt motstånd. Även om ökat PI eller notch i vågformen vid screening vid 23-24 veckor är starkt förknippade med preeklampsi senare i graviditeten, har bara 36% tecken till ökat uterint vasculärt motstånd sent i tredje trimestern

Tabell 2.

Förslag till användning av placental Doppler för kontrol av graviditeter med misstänkt fetal tillväxthämning.

Viktdeviation utan blodflödesförändringar (BFC normal)	
-15% till -21%	och normal flöde i uterina. Inga vidare kontroller utom på MVC och ultraljud i v. 37
-22% till -27%	BF + CTG + ultraljud + spec mott (läk) varannan vecka
-28% till -33%	BF + CTG + spec mott varje vecka (läk varannan vecka + barnmorska varannan vecka); ultraljud varannan vecka
≤ -34%	Individualiseras betr inläggning; kromosomodling och infektionsutredning övervägs; noggrann organscreening; BF minst 2 ggr/vecka; CTG minst 2 ggr/vecka; ultraljud varannan vecka

Vid blodflödesförändringar i arteria umbilicalis	
BFC 1	BF + CTG 2 ggr/vecka; kontrol hos läkare 1 ggr/vecka och barnmorska 1 ggr/vecka; ultraljud varannan vecka
BFC 2	BF + CTG 3 ggr/vecka; kontrol 3 ggr/vecka (läkare 1 ggr och hos barnmorska 2 ggr/vecka); ultraljud varannan vecka; inläggning övervägs; < 34 veckor överväg steroidbehandling.
BFC 3	Avsaknad av diastoliskt blod flöde Inläggning. Kejsarsnitt övervägs starkt (direkt indicerad vid pulsationer i v. umbilicalis); diskutera med neonatol; <34 veckor överväge steroidbehandling; CTG x 2 dagligen. Planera för elektivt kejsarsnitt vid försämrat kliniskt tillstånd som t. ex. avsaknad av tillväxt, oligohydramnios eller svår preeklampsi)
BFC 3	Bakflöde i diastole Sectio samma dag om fostret är livsdugligt; CTG kontinuerligt i väntan på operation. Om före 28 veckor ge steroidbehandling i väntan på operation.

Vid BFC normal och arteria uterina:	
UAS 0-2	Som vid normalt flöde, men efter viktavvikelse (se ovan)
UAS 3	BF + CTG + spec mott 1 ggr/vecka (varannan gång till BM); ultraljud varannan vecka
UAS 4	BF + CTG + spec mott 2 ggr/vecka (varannan gång till BM); ultraljud varannan vecka. Planera för elektivt kejsarsnitt vid försämrat kliniskt tillstånd (t ex avsaknad av tillväxt, oligohydramnios eller svår pre-eklampsi). Vid BFC > 0: Räkna Placental score (PLS) (PLS = BFC + UAS)
PLS >3	BF och kontrol 3 ggr/veckan (läkare 1 ggr/vecka och barnmorska 2 ggr/vecka); ultraljud varannan vecka; inläggning övervägs och om < 34 veckor steroidbehandling; planera för elektivt kejsarsnitt efter individuell bedömning.

BF = blodflöde; CTG = Kardiotokografi; BFC = umbilicalartär blodflödesklass; UAS = uterin artärscore.

(12). Det finns således möjlighet att motståndet minskar med tiden, även om patienten senare får preeklampsi med normalt placentärt blodflöde (27). Ökas vaskulärt motstånd i placentalcirkulationen är starkt förknippat med akuta perinatale komplikationer (12).

Kvinnor som har haft preeklampsi vid tidigare graviditet, framför allt de med ökat motstånd i placenta och fetal tillväxthämning, löper stor risk att utveckla samma komplikation vid nästa graviditet (13). Den enda förebyggande behandlingen som dessa kvinnor kan få vid nästa graviditet är lågdos ASA eller heparinbehandling, även om det vetenskapliga underlaget är något osäkert. Eftersom trophoblastinvasionen i sub-placentära kärlen anses börja vid 8 veckor kan behandling påbörjas vid denna tidpunkt i graviditeten. Omvandling av kärlen pågår fram till 24 veckor. Första placentära Dopplerundersökningen är således inte meningsfull innan 24 veckor. Om blodflödet är normalt vid 24 veckor, kan den profylaktiska antitrombiska behandlingen då avbrytas.

Diabetes mellitus typ 1

Typ 1 diabetes mellitus är relaterat till komplikationer under graviditet såsom preeklampsi, fetal tillväxthämning och intrauterin fosterdöd. Noggrann kontroll av glukosvärden och frekventa kontroller i mödravården är viktiga för att förbättra utfallet. Ett led i övervakningen av dessa graviditeter är Dopplerundersökning av moderkakan. Enligt Pietryga et al. (28) finns ett starkt samband mellan pregestational vaskulopati och komplikationer under graviditet. Nefropati var mer relaterat till komplikationer än retinopati. Det fanns ett starkt samband mellan vaskulopati och tecken till ökat motstånd i arteria uterina. Detta kan betyda att artärerna under moderkakan inte har omvandlats på normalt sätt under graviditet på grund av att de redan innan graviditeten var sklerotiska på grund av diabetessjukdomen.

Ökat vaskulärt motstånd i moderkakan är mycket ovanligt vid graviditetsdiabetes. Det finns ett positivt samband mellan vaskulärt

motstånd i moderkakan och födelsevikt (29). Inget samband fanns mellan Hb1Ac och Dopplerundersökning av moderkakan.

Oligo- och polyhydramnios

Vid omfördelning av fetal cirkulation på grund av kronisk syrebrist, minskar som regel blodflödet till njurarna. Detta kan leda till nedsatt urinproduktion och oligohydramnios. Upptäckt av oligohydramnios skall därför alltid leda till övervakning av fostret med hänsyn till syrebrist. Dopplerundersökning är då en given del av övervakningen. Undantag till detta är oligohydramnios vid överburenhet, där Dopplerundersökningen av moderkakan nästan alltid är normal.

Vid hypovolemi av fetal cirkulation, som vid hjärtsvikt eller tvilling-tvilling transfusion syndrom, ökar fostret urinproduktionen för att bli av med extra vätska (30). Ökad urinproduktion kan då leda till polyhydramnios. Även om det inte finns någon orsak till polyhydramnios hos 60% av fallen, skall fostret undersökas med Doppler för att utesluta hjärtsvikt med venöst Doppler som beskrivs ovan. TORCH-screening för misstanke om smitta är också en viktig del av utredningen liksom erythrocytantikroppsscreening.

Förtutse fetal hypoxi

När det föreligger osäkerhet om fostrets hälsa kan Dopplerundersökning vara av diagnostiskt värde. CTG registrering skall i första hand utföras. Patologiska och preterminala CTG-mönster är en indikation för omedelbart ingripande. När CTG är non-reaktivt och det föreligger osäkerhet om vidare handläggning finns ett förslag till vidare handläggning i Figur 7. Dopplerregistrering av venöst blodflöde ger den pålitligaste informationen om fostrets hälsa. Pulsationer i umbilicalvenen eller nedsatt diastoliskt blodflöde i ductus venosus är indikatorer på fetalt syrebrist eller hjärtsvikt. Oligohydramnios hos en prematur graviditet är också en signal om försämrat fetalt tillstånd, förutsatt att njuragenesi är uteslutet. Reverserat flöde i umbilicalartären är också tecken till en kraftig omfördelning av cirkula-

tionen med hot för fostrets liv. Alla dessa faktorer är starkt förknippade med perinatal mortalitet. Förlossning med kejsarsnitt skall därför övervägas om fostret är livsdugligt. Steroider bör om möjligt ges om graviditeten är yngre än 34 veckor.

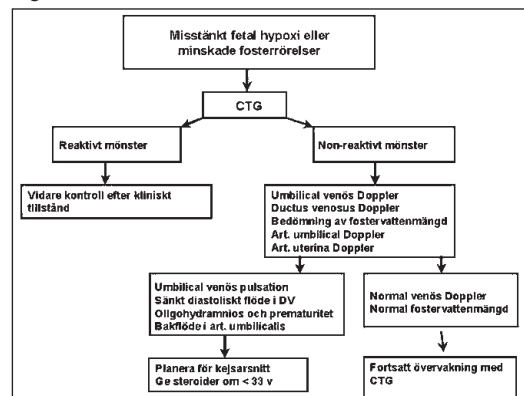
Vid non-reaktivt CTG-mönster och normalt fetalt venöst blodflöde är det osannolikt att det föreligger allvarlig syrebrist. Lämpliga åtgärder är fortsatt övervakning med CTG och eventuellt upprepad venös Doppler.

Andra indikationer

Det finns många andra användningsområden för Dopplerultraljud inom perinatalmedicinen. Färg-Doppler ger en angiografiknande bild av cirkulationen. Den är värdefull vid registrering av blodflöde i ett bestämt kärl och är också ett viktigt diagnostiskt hjälpmedel vid missbildnings- och tumördiagnostik. Färg-Doppler är också värdefull vid bedömning av navelsträngsinsertion i moderkakan och av kärlförbindelse mellan monochoriotiska tvillingar. Med en ny 3 och 4 dimensionell bildteknik kan cirkulationen också undersökas i volym och i tid.

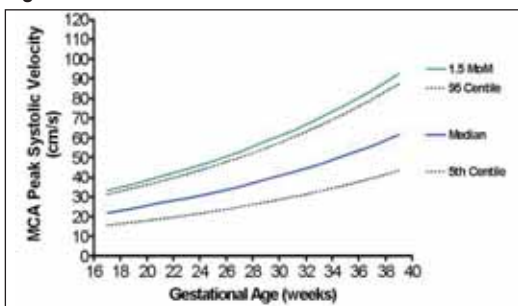
Doppler är också en självklar del av fetal hjärtundersökning. Blodflöde över klaffar kan registreras. Vid stenoser registreras höga hastigheter och vid läckage reverserat flöde i diastole. Hastigheten vid läckage kan också ge information om tryckförhållanden i kammaren.

Figur 7



Ett förslag till övervakning av graviditeter med risk för fetal syrebrist.

Figur 6



Grafisk kurva över högsta systoliska blodflödes-hastighet i arteria cerebri media. Vid hastigheter över 1.5 MoM finns det stor risk för fetal anemi. (efter Mari et al. 2000).

Färg-Doppler är också värdefull vid hjärtmissbildningsdiagnostik. Detta är speciellt viktigt vid tidig diagnostik och vid lokalisering av läckage över mitralis- eller tricuspidsklaffarna.

Dopplerultraljud är viktigt vid undersökning av foster med arytmi. Om Dopplerregistrering utförs nedför mitral- och aortaklaffen, kan in- och utflöde i vänster kammare registreras och information om förmaks-kontraktion i förhållande till kammarkontraktion erhållas och därmed om ledning över AV-noden. Registrering av blodflöde i de centrala venerna, såsom hepatiska vener, kan ge information om orsaken till prematura extraslag och skilja ut de som härstammar från förmak eller kammare (31). Venöst blodflöde har också olika flödesmönster vid förmaksfladder och supra-ventrikulär takykardi.

Screening för erytrocytantikroppar i maternellt blod är det första sättet att upptäcka hotande fetal anemi på grund av immunisering. Fetal hydrops är ett mycket sent tecken på fetal anemi. Fetalt hemoglobin är då oftast under 50 g/L. Bedömning av nedbrytning av röda blodkroppar kan återspeglas av bilirubinmängd i fostervattnet vid amniocentes (32). Bilirubinhalten i fostervattnet är dock en osäker markör vid minskad produktion av röda blodkroppar, som är det vanliga vid Kell-immunisering. Man har försökt förutse fetal anemi med Doppler volym blodflödes-

mätningar i umbilicalvenen och aorta samt registrering av venöst blodflödesmönster. Resultaten var inte pålitliga. Nyligen har en ny metod med registrering av högsta blodflödes-hastigheten i systole i arteria cerebri media (33) och i mjältartären (34), visat starkt samband mellan ökad flödes-hastighet och fetal anemi. Förhöjd hastighet i systole är sannolikt orsakad av ökad hjärtminutvolym och minskad blodviskositet. Figur 6 visar riskgränserna för fetal anemi vid registrering av systolisk blodflödes-hastighet i arteria cerebri media.

Behandling med antiflogistikum (NSAID) vid t.ex. maternellt njur- eller gallstensanfall under graviditet, kan orsaka prematur slutning av ductus arteriosus. Slutning av ductus arteriosus kan leda till svår högersidig fetal hjärtsvikt, men detta är mycket sällsynt före 27 graviditetsveckor (35). Mer än ett dygns behandling med NSAID läkemedel efter denna tidpunkt i graviditeten bör därför alltid leda till ultraljudsundersökning för att utsluta prematur slutning eller förträngning av ductus (pulsatilitets index < 1,9). Dilatation av fostrets högra kammare är då vanlig liksom läckage över tricuspidsklaffen. Vid tecken till slutning av ductus bör behandlingen avbrytas och ersätta med andra preparat som inte påverkar ductus.

FAKTARUTA

Umbilical- och uterina Doppler ger information om vaskulärt motståndet i moderkakan.

Ökad vaskulärt motstånd i moderkakan är förknippad med tillväxthämning, akuta kejsarsnitt och förtidig förlossning. "Brain sparing" i a. cerebri media är ett tidigt tecken till omfördelning av foster cirkulationen vid syrebrist, men fostret kan fortfarande ha reserver att klara av vanlig förlossning.

Blodflödesundersökning i ductus venosus och umbilicalvenen kan ge information om svår fetal syrebrist eller hjärtsvikt.

Referenser

1. Alfírevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: Systemic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1379-87.
2. Gudmundsson S, Marsál K. Blood velocity waveforms in the fetal aorta and umbilical artery as predictors of fetal outcome - a comparison. *Am J of Perinatology*, 1991; 8:1-6.
3. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, Marsal K, Kreiner S. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 17: 464-5.
4. Ley D, Tideman E, Laurin J, Bjerre I, Marsal K. Abnormal fetal aortic velocity waveforms and intellectual function at 7 years of age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 160-165.
5. Farrell T, Chien PF, Gordon A. Intrapartum umbilical artery Doppler velocimetry as a predictor of adverse perinatal outcome: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999; 106: 783-92.
6. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, Teague MJ. New Doppler technique for assessing utero-placental blood flow. *Lancet* 1983; 1: 675-677.
7. Gudmundsson S, Marsál K. Umbilical and utero-placental blood flow velocity waveforms in pregnancies with fetal growth retardation. *Eur J Obst Gynecol Reprod Biol* 1988; 27: 187-196.
8. Gudmundsson S, Korszun P, Olofsson P, Dubiel M. New score indicating placental vascular resistance. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003; 82: 807-12.
9. Hofstaetter C, Dubiel M, Gudmundsson S, Marsál K. Uterine artery color Doppler assisted velocimetry and perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand,* 1996; 75: 612-19.
10. Martin AM, Bindra R, Curcio P, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18: 583-6.
11. Papageorghiou AT, Yu CKH, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441-49.
12. Li H, Gudnason H, Olofsson P, Dubiel M, Gudmundsson S. Increased uterine artery vascular impedance is related to adverse outcome of pregnancy but is present in only one-third of late third-trimester pre-eclamptic women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25: 459-63.
13. Gudnasson HM, Dubiel M, Gudmundsson S. Preeclampsia - abnormal uterine artery Doppler is related to recurrence of symptoms during the next pregnancy. *J Perinat Med,* 2004; 32: 400-403.
14. Saemundsson Y, Svantesson H, Gudmundsson S. Abnormal uterine artery Doppler in IUGR pregnancies predicts recurrence in next pregnancy. *Obstet Gynecol*, submitted.
15. Cheema R, Dubiel M, Gudmundsson S. Fetal brain sparing is strongly related to the degree of increased placental vascular impedance. *J Perinat. Med.* 2006; 34: 318-322
16. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1262-70.
17. Gramellini D, Folli MC, Raboni S, Vadora E, Merialdi A. Cerebral-umbilical Doppler ratio as a predictor of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1992; 79: 416-20.
18. Dubiel M, Gudmundsson S, Gunnarsson G, Marsal K. Middle cerebral artery velocimetry as a predictor of hypoxemia in fetuses with increased resistance to blood flow in the umbilical artery. *Early Human Development,* 1997; 47: 177-84.
19. Gudmundsson S, Huhta JC, Wood DC, Tulzer G, Cohen AW, Weiner S. Venous Doppler ultrasonography in the fetus with non-immune hydrops. *Am J Obstet Gynecol.,* 1991; 164: 33-37.
20. Tulzer G, Gudmundsson S, Huhta JC, Wood DC, Cohen AW, Weiner S. Doppler in non-immune hydrops fetalis. *Ultrasound Obstet Gynecol.,* 1994; 4: 279-83.
21. Kiserud T, Rasmussen S, Skulstad SM. Blood flow and degree of shunting through the ductus venosus in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 147-53.
22. Gudmundsson S, Gunnarsson G, Hökegård KH, Ingemarsson J, Kjellmer I. Venous Doppler velocimetry in relationship to central venous pressure and heart rate during hypoxia in the ovine fetus. *J Perinatal Medicine* 1999; 27: 81-90.
23. Ferrazzi E, Bozzo M, Rigano S, Bellotti M, Morabito A, Pardi G, Battaglia FC, Galan HL. Temporal sequence of abnormal Doppler changes in the peripheral and central circulatory systems of the severely growth-restricted fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 140-6.
24. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackeloer BJ, Kok HJ, Senat MV, Visser GH. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 564-70.
25. Laurin J. Intra-uterine growth retardation. A clinical and ultrasonic investigation of diagnosis and fetal surveillance. *Doctors avhandling, Lunds Universitet,* 1987.
26. Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005; 25: 258-64.

27. Soregaroli M, Valcamonico A, Scalvi L, Danti L, Frusca T. Late normalisation of uterine artery velocimetry in high risk pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 95: 42-45.
28. Pietryga M, Brazert J, Wender-Ozegowska E, Biczysko R, Dubiel M, Gudmundsson S. Abnormal uterine Doppler is related to vasculopathy in pregestational diabetes mellitus. *Circulation*. 2005; 112: 2496-500.
29. Pietryga M, Brazert J, Wender-Ozegowska E, Dubiel M, Gudmundsson S. Placental Doppler velocimetry in gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med*. 2006; 34: 108-10.
30. Wieacker P, Wilhelm C, Prompeler H, Petersen KG, Schillinger H, Breckwoldt M. Pathophysiology of polyhydramnios in twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther*. 1992; 7(2): 87-92.
31. Gudmundsson S. Importance of venous flow assessment for clinical decision making. *Eur J Obst Gyn Repr Biol* 1999; 84: 173-78.
32. Liley AW. Liquor amni analysis in the management of the pregnancy complicated by resus sensitization. *Am J Obstet Gynecol*. 1961; 82:1359-70.
33. Mari G, Deter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med*. 2000; 342: 9-14.
34. Maciuleviciene R. Fetal splenic artery and middle cerebral artery Doppler velocimetry in cases of Rhesus alloimmunization. *Doctos avhandling*, Kaunas University of Medicine, Lithuania, 2005.
35. Tulzer G, Gudmundsson S, Tews G, Wood DC, Huhta JC. Incidence of indometachin induced human fetal ductal constriction. *J of Maternal-Fetal Investigation*, 1992; 1: 267-69.

Fostervatten

Mats Fägerquist

Det sker en ständig omsättning av fostervatten mellan hinn-säcken, moderns och fostrets cirkulation. Kunskapen om vätskeutbytet baseras till stor del på resultaten av djurförsök. Under graviditetens olika perioder dominerar olika till- och avflöden. Plasma passerar direkt genom fostrets hud ut i hinn-säcken

Figur 1



Pågående tillförsel av vätska till fostervattenpoolen.

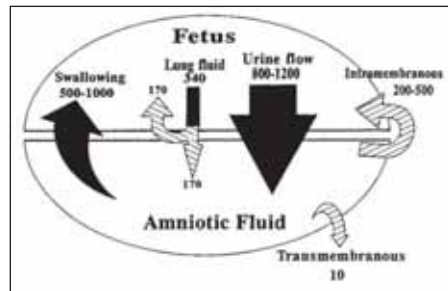
Källa: Sven-Erik Sonesson, KS Stockholm.

under första trimestern men därefter får fostrets urinproduktion och sekretion från lungorna större betydelse för tillflödet av vätska^{1,2}. Fostervatten går över från hinn-säcken till fostrets cirkulation via mag-tarmkanalen, då fostret sväljer fostervatten, vilket sker redan från andra trimestern. Genom det s.k. ”intramembranösa” utbytet resorberas också fostervatten till fostret via navelsträngens yta och placentans fetala yta³. Den s.k. ”transmembranösa” passagen mellan hinn-säcken och moderns cirkulation har mindre betydelse än övriga transportvägar. (Figur 1, 2)

I relation till fostrets kroppsvikt har till- och avflödena uppskattats till 25% (urinproduktion), 5% (lungsekretion) respektive 20% (sväljning) och 10% (intramembranöst utbyte)⁴.

Trots pågående omsättning håller sig fostervattenvolymen inom relativt snäva gränser med en ökning fram till graviditetsvecka 34, varefter volymen successivt minskar. (Figur 3)

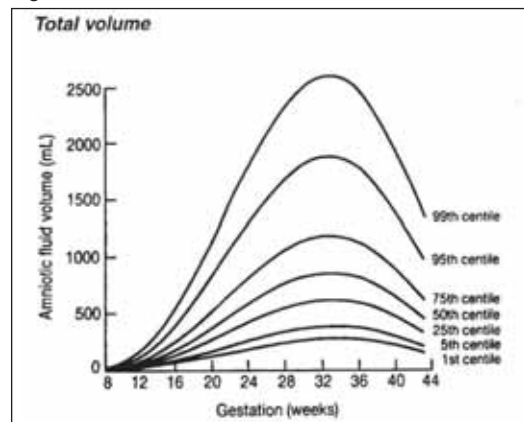
Figur 2



Omsättningen av fostervatten vid full-gången human graviditet. Av den vätska som bildas i lungorna når hälften ut i hinn-säcken medan fostret sväljer resten.

Källa: Gilbert WM och Brace RA Amniotic fluid volume and normal flows to and from the amniotic cavity Semin Perinatol. 1993; 17: 150-157

Figur 3



Fostervattenvolymens variation under normal human graviditet. Under perioden 22:a till 39:e graviditetsveckan är medelvolymen 780 ml.

Källa: Brace RA och Wolf EJ. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy

Fostervattenmängden avspeglar resultatet av flöden, som normalt balanserar varandra. Förändrade flöden kan dock undgå upptäckt vid kompensation sinsemellan. En sänkt urinproduktion kan exempelvis kompenseras av reducerad sväljningsaktivitet.

Av de olika flöden, som påverkar fostervattenvolymen, kan man idag hos människa endast bestämma fostrets urinproduktionen.

Under 1980-talet presenterades en metod att med ultraljud värdera fostrets välbefinnande, fostrets s.k. "Biofysiska profil". Fostervattenvolym, fostrets andningsrörelser, hjärtfrekvens (CTG), kropps-rörelser och tonus värderades enligt en skala med poängen 0, 1 eller 2 och där 2 anges vid normalfynd⁵. Vid en senare Cochrane analys kunde man inte visa att bestämning av biofysisk profil hade högre prediktivt värde än andra antenatala test vid högrisk graviditeter⁶.

Vid tillväxthämning är volymen av fostervatten ofta reducerad ("oligohydramnios"), vilket kan vara en följd av en omfördelning av blodflödet s.k. "Brain sparing" fenomen med ökat flöde till hjärta, hjärna och binjurar men minskat flöde till övriga organ bland andra njurarna och därmed minskad urinproduktion⁷.

Oligohydramnios förekommer också utan annan graviditetskomplikation, s.k. "isolerad oligohydramnios", vilket är ett tillstånd som inte är associerat med ökad morbiditet eller mortalitet vid förlossning⁸.

Om förlossningen dröjer (> 41 graviditetsveckor) ökar den perinatale morbiditeten och mortaliteten och vid samtidig tillväxthämning ökar även fetal och neonatal mortalitet^{9,10}. Vid graviditet >41 veckor har man också visat flödesförändringar som vid tillväxthämning och dessutom ett samband mellan oligohydramnios och navelsträngs pH <7, låg Apgar score, mekoniumaspiration och akut sectio^{11,12}. Det prediktiva värdet av oligohydramnios är dock ifrågasatt och handläggningen kan variera¹³. Enligt en aktuell Cochrane utvärdering kan information om fostervattenmängd inte användas för att avgöra om man skall inducera förlossningen eller avvakta¹⁴.

Metoder att skatta fostervattenvolym

Den enda objektiva metoden att mäta fostervattenvolym (forskningsändamål) baseras på utspädningsteknik¹⁵. Tre ultraljudsmetoder (2D ultraljud) har beskrivits för kliniskt bruk¹⁶.

Fostervattenindex, AFI (Amniotic Fluid Index)

Livmodern indelas i fyra kvadranter och med ultraljud mäter man djupet av den största fostervattenfickan i varje kvadrant. Metoden förutsätter att man inte inkluderar navelsträngsslingor vid mätningen. Fostervattenindex är summan uttryckt i cm¹⁶.

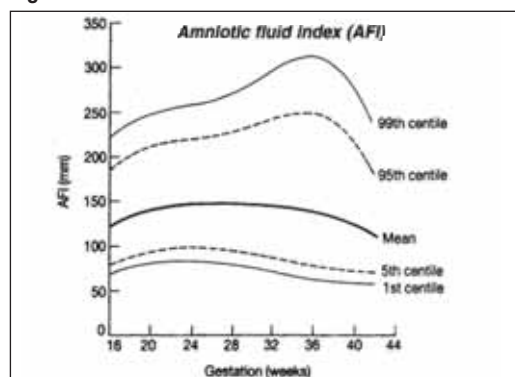
Normalvärde: 5,0 – 25,0 cm. De angivna gränserna under- respektiver överstiger den 5:e respektive den 95:e percentilen för foster med graviditetslängd 16 till 42 veckor¹⁷. (Figur 4)

Djupet av den största fostervattenfickan, MVP (Maximum Vertical Pocket)

Den första metoden som lanserades var bestämning av det maximala djupet av den största fostervattenfickan.

Normalvärde: 2,0 – 8,0 cm¹⁶.

Figur 4



Amniotic Fluid Index (AFI) under normal graviditet.

Källa: Moore TR, Cayle JE. The amniotic fluid index in normal human pregnancy.

Am J Obstet Gynecol. 1990; 162: 1168-1173

Produkten av djupet och bredden av den största fostervattenfickan

Vid den tredje metoden multipliceras den vertikala och horisontala diametern i den största fostervattenfickan.

Normalvärde: 15,0 – 50,0 cm¹⁶.

AFI anses vara den bästa metoden trots en intra- och inter-operatör variation på 1,0 respektive 2,0 cm för fall med normal eller reducerad fostervattenvolym. Variationerna var tre gånger så stora vid fostervattenvolymer över det normala ("polyhydramnios")^{18,19}.

Avvikande fynd

Oligohydramnios och polyhydramnios är välgrundade indikationer för undersökning av fostrets anatomi och eventuellt också för kromosomanalys.

Oligohydramnios

Oligohydramnios (< 300 ml, AFI ≤ 5,0 cm) förekommer i 3-5%²⁰.

I 40% av fallen är det en isolerad avvikelse utan samtidig förekomst av annan komplikation, isolerad oligohydramnios. En annan vanlig orsak är för tidig hinnbristning med fostervattenläckage. Vid tillväxthämning förekommer oligohydramnios, vilket kan förklaras av "Brain sparing" fenomen och minskad urinproduktion²¹. Kromosomavvikelser och fostermissbildning (främst inom urinvägarna) kan också medföra oligohydramnios. Andra orsaker kan vara graviditetsinducerad hypertoni, maternell hypovolemi eller mediciner, exempelvis NSAID (prostaglandin syntetashämmare).

Oligohydramnios kan orsaka felställningar i barnets extremiteter²⁰. En minskad volym av fostervatten medför sänkt hydrostatiska tryck från normalt 1-14 till ≤ 1 mm Hg, vilket leder till att lungträdets hålrum kollaberar och att fostrets lungor inte utvecklas normalt, lunghypoplasi.

Polyhydramnios

Incidensen för polyhydramnios (> 2000 ml, AFI >25,0 cm) är 1-3%²⁰.

Vid lindrig polyhydramnios är flertalet foster friska men vid mer uttalad avvikelse dominerar sjukdom hos foster eller modern²². Kromosomanomalier (exempelvis trisomi 13, 18 och 21) förekommer liksom missbildningar och då främst inom mag-tarm kanalen och centrala nervsystemet. Sjukdom hos modern som diabetes mellitus eller njursjukdom är andra orsaker.

Tvilling-transfusions syndrom är en komplikation, som kan utvecklas hos enäggstvillingar. Den ena tvillingen utvecklar då polyhydramnios och den andra oligohydramnios (utan påvisad fyllnad av fostrets urinblåsa).

Komplikationer vid polyhydramnios antages bero på förhöjt trycket i hinnsäcken, vilket kan reducera moderkakans genomblodningen och öka risken för hinnbristning och förtidsbörd. Medicinsk behandling förekommer med NSAID (prostaglandin syntetashämmare) till modern. Ett annat behandlingsalternativ är punktion av hinnsäcken och dränage av fostervatten, vilket dock kan leda till hinnbristning, avlossning av moderkakan och även infektion²³.

Hyperekogent fostervatten

Fostervatten har ibland kraftig ultraljudseko-genicitet och navelsträngen framträder då som mörka slingor mot en bakgrund av vitt fostervatten. Hyperekogent fostervatten har studerats med amniocentes, där man i enstaka fall funnit mekonium men i de flesta fall enbart vernix caseosa²⁴. Hyperekogent fostervatten innebär inte någon säkert ökad risk för mekoniumtillblandat fostervatten eller komplikation vid förlossningen^{25,26}. (Figur 5)

Figur 5



*Hyperekogent fostervatten.
Källa: Från författarens vardag.*

FAKTARUTA

Det sker en ständig omsättning av fostervatten med till- och avflödena. Fördelningen har, i förhållande till fostrets vikt, uppskattats till 25% urinproduktion, 5% lungsekretion, 20% sväljning och 10% intramembranösa utbyte.

Fostervattenindex AFI är summan av djupen av fostervattenfickorna i fyra kvadranter runt fostret. Normalvärde 5,0 – 25,0 cm.

Incidensen av oligohydramnios (< 300 ml, AFI \leq 5,0 cm) är 3-5%. Detta kan förekomma vid tillväxthämning, kromosomavvikelse och fostermisbildning. I 40% av fallen ser man en isolerad oligohydramnios utan andra komplikationer och utan ökad morbiditet eller mortalitet vid förlossning.

Polyhydramnios (> 2000 ml, AFI >25,0 cm) har en incidens på 1-3%. Vid lindrig polyhydramnios är flertalet foster friska men då avvikelsen är mer uttalad dominerar sjukdom hos foster eller moder.

Den perinatale mortaliteten är förhöjd vid graviditet >41 veckor. AFI som isolerat mått är inget säkert test för att avgöra om man bör inducera förlossningen eller om man kan avvakta.

Referenser

1. Rabinowitz R, Peters MT, Vyas S, Campbell S, Nicolaides KH. Measurement of fetal urine production in normal pregnancy by real-time ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol.* Nov 1989;161(5):1264-1266.
2. Ross MG, Ervin G, Leake RD, Fu P, Fisher DA. Fetal lung liquid regulation by neuropeptides. *Am J Obstet Gynecol.* Oct 15 1984;150(4):421-425.
3. Nijland MJ, Day L, Ross MG. Ovine fetal swallowing: expression of preterm neurobehavioral rhythms. *J Matern Fetal Med.* Aug 2001;10(4):251-257.
4. Ross MG, Brace RA. National Institute of Child Health and Development Conference summary: amniotic fluid biology--basic and clinical aspects. *J Matern Fetal Med.* Feb 2001;10(1):2-19.
5. Manning FA, Sniijders R, Harman CR, Nicolaides K, Menticoglou S, Morrison I. Fetal biophysical profile score. VI. Correlation with antepartum umbilical venous fetal pH. *Am J Obstet Gynecol.* Oct 1993;169(4):755-763.
6. Alfirevic Z, Neilson JP. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2):CD000038.
7. Yoshimura S, Masuzaki H, Gotoh H, Ishimaru T. Fetal redistribution of blood flow and amniotic fluid volume in growth-retarded fetuses. *Early Hum Dev.* Feb 20 1997;47(3):297-304.
8. Sherer DM. A review of amniotic fluid dynamics and the enigma of isolated oligohydramnios. *Am J Perinatol.* Jul 2002;19(5):253-266.
9. Divon MY, Haglund B, Nisell H, Otterblad PO, Westgren M. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* Apr 1998;178(4):726-731.
10. Nakling J, Backe B. Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(6):663-668.
11. Battaglia C, Artini PG, Ballestri M, et al. Hemodynamic, hematological and hemorrhological evaluation of post-term pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* May 1995;74(5):336-340.
12. Morris JM, Thompson K, Smithey J, et al. The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a prospective blinded observational study. *Bjog.* Nov 2003;110(11):989-994.
13. Ek S, Andersson A, Johansson A, Kublicas M. Oligohydramnios in uncomplicated pregnancies beyond 40 completed weeks. A prospective, randomised, pilot study on maternal and neonatal outcomes. *Fetal Diagn Ther.* May-Jun 2005;20(3):182-185.
14. Gulmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcome for women at or beyond term: *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2006.
15. Dildy GA, 3rd, Lira N, Moise KJ, Jr., Riddle GD, Deter RL. Amniotic fluid volume assessment: comparison of ultrasonographic estimates versus direct measurements with a dye-dilution technique in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* Oct 1992;167(4 Pt 1):986-994.
16. Smith CS, Weiner S. Amniotic Fluid Assessment. In: Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S, eds. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* Boston: Little, Brown; 1993:555-563.
17. Moore TR, Cayle JE. The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* May 1990;162(5):1168-1173.
18. Rutherford SE, Smith CV, Phelan JP, Kawakami K, Ahn MO. Four-quadrant assessment of amniotic fluid volume. Interobserver and intraobserver variation. *J Reprod Med.* Aug 1987;32(8):587-589.
19. Moore TR. Clinical assessment of amniotic fluid. *Clin Obstet Gynecol.* Jun 1997;40(2):303-313.
20. Volante E, Gramellini D, Moretti S, Kaihura C, Bevilacqua G. Alteration of the amniotic fluid and neonatal outcome. *Acta Biomed Ateneo Parmense.* 2004;75 Suppl 1:71-75.
21. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Dec 2001;18(6):571-577.
22. Hill LM, Breckle R, Thomas ML, Fries JK. Polyhydramnios: ultrasonically detected prevalence and neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* Jan 1987;69(1):21-25.
23. Elliott JP, Sawyer AT, Radin TG, Strong RE. Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios. *Obstet Gynecol.* Dec 1994;84(6):1025-1027.
24. Brown DL, Polger M, Clark PK, Bromley BS, Doubilet PM. Very echogenic amniotic fluid: ultrasonography-amniocentesis correlation. *J Ultrasound Med.* Feb 1994;13(2):95-97.
25. Petrikovsky B, Schneider EP, Gross B. Clinical significance of echogenic amniotic fluid. *J Clin Ultrasound.* May 1998;26(4):191-193.
26. Mungen E, Tutuncu L, Muhcu M. Pregnancy outcome in women with echogenic amniotic fluid at term gestation. *Int J Gynaecol Obstet.* Mar 2005;88(3):314-315.

Cervix under graviditet

Rose-Marie Holst

Cervix är en dynamisk anatomisk struktur vars egenskaper förändras under graviditet. Under graviditet utgör cervix en barriär mellan fostret och yttrevärlden. Dess funktion är att skydda det växande fostret under graviditeten från för tidig förlossning och infektion samtidigt som cervix i slutet av graviditeten skall mogna ut och tillåta det fullgångna barnet att passera ut ur livmodern. I normala fall sker utmognaden av cervix gradvis under hela graviditeten. Vid spontan prematurbörd sker denna utmognad i förtid vilket kan medföra en ökad neonatal morbiditet och mortalitet. Hos vissa kvinnor sker ingen utmognad i fullgången tid och kvinnan blir överburen.

Indikationer för undersökning

1. Kvinnor som söker med prematura sammandragningar och/eller prematur vattenavgång,
2. kvinnor med obstetrisk risk (anamnes på tidigare preterm förlossning, upprepade sena missfall),
3. kvinnor med cervixanomali,
4. flerbördsgravida,
5. oklara vaginala blödningar under graviditet,
6. mognadsbedömning vid överburenhet.

Olika möjligheter till undersökning av cervix under graviditet

Cervix kan bedömas genom spekuluminnspektion, digital palpation med poängsättning enligt Bishop's Score och ultraljudsundersökning. Vid jämförelser mellan digital bedömning och vaginalt ultraljud avseende cervixlängden kunde man visa att palpation underskattade cervix. Medelvärde för skillnaden var 14 mm (1, 2).

Ultraljudsteknik anses vara den metod som objektivt värderar cervix. Undersökningen kan utföras med transvaginal, abdominell, translabial eller transperineal ultraljudsteknik.

Den metod som används mest är den transvaginala tekniken. Flera studier har visat att det vaginalt ultraljud är den bästa metoden för att mäta den gravida kvinnans cervix. Lyckandefrekvensen är hög (95 – 100 %) (2-6) samtidigt som undersökningen har god acceptans av de undersökta kvinnorna (7, 8). En stor fördel med metoden är att inlärningskurvan är snabb (9).

Abdominell ultraljudsundersökning av cervix är en annan möjlighet. I 80 % av undersökningarna lyckas man att visualisera cervix under förutsättning att patientens urinblåsa är välfylld. Utan blåsfyllnad ses cervix endast i 50 % och ju kortare cervix desto färre lyckade undersökningar. Det kan också vara en nackdel med fylld urinblåsa då den trycker mot cervix som då kan te sig falskt för lång och slutet (10, 11).

Ett fåtal patienter motsätter sig vaginal ultraljudsundersökning och då kan translabial eller transperineal ultraljudsteknik användas. Dessa metoder kan också användas på patienter med för tidig vattenavgång. En studie har visat att inlärningskurvan för dessa metoder är betydligt längre än den vaginala med ökad risk för att undersökningen misslyckas (12).

Vaginalt ultraljud - Undersökningsteknik

Det är viktigt att man bemödar sig om att utföra undersökningen systematiskt. Patienten bör undersökas i gynstol då undersökning på

plan brits försvårar vinklingen av givaren. Kvinnan skall tömma urinblåsan före undersökningen då en fylld urinblåsa kan påverka cervix längd och öppningsgrad så att cervix kan te sig falskt för lång och sluten (11). En vaginal givare (5-7 MHz), försedd med ett skyddande hölje (kondom, undersökningshandske, specialtillverkat skydd) förs in i främre fornix. Ultraljudsgel skall appliceras i skyddet. För att undvika tryck mot cervix bör man backa givaren ca 5 mm då givarens tryck mot cervix också kan ge en falskt för lång och falskt sluten cervix. Givaren vrids tills man får en sagittal bild med den högekogena endocervikala mucosan i mitten. Bilden bör förstöras tills den upptar ca 75 % av bildskärmens yta. Genom att följa den endocervicala mucosan identifieras den v-formade inre (imm) respektive den yttre modermunnen (ymm). I de fall då imm eller ymm är vidgade placeras mätarkryssen så att man endast mäter den slutna delen av cervix. Undersökningen bör pågå i ca 2-3 minuter så att eventuella dynamiska förändringar i cervix kan observeras. Det linjära avståndet mellan imm och ymm mäts och det kortaste måttet av tre mätningar noteras. Cervix-kanalen är ibland kraftigt böjd och man skall då mäta det raka linjära avståndet mellan imm och ymm. Man ska inte dela cervixlängden i delar och mäta dessa separat eller följa kanalens längd med tracklinjen.

Cervix längd och vidgning av imm

Ultraljudstekniken ger möjlighet att studera cervix i dess helhet, längden från imm till ymm, öppningsgraden av imm och dynamiska förändringar av cervix.

En stor grupp kvinnor som vårdas på obstetriska avdelningar är de med hotande prematurbörd, prematura sammandragningar, för tidig vattenavgång och blödningar. Av dessa föder dock endast 8 – 38 % pretermt (13-15). Svårigheten är att skilja ut de som verkligen kommer att föda i förtid. Det finns än så länge inga säkra kliniska verktyg som kan hjälpa oss att undvika onödigt långa vårdtider för dessa patienter men ultraljudstekniken kan ge viss

vägledning. Det transvaginala ultraljudet har i ett flertal studier visat att det finns ett inverterat samband mellan cervix längd och risken för spontan prematurbörd. De flesta studier anger längden ≤ 25 mm som abnorm där ett större mått har ett högt negativt prediktivt värde (16).

Bland 6819 gravida kvinnor som undersöktes i gestationsvecka 23 vid Fetal Medicine Foundation i London och fann man att 82 % hade en cervixlängd > 30 mm, 8 % hade ≤ 25 mm och 1,7 % ≤ 15 mm. Under graviditeten förändras livmoderhalsens längd och mjukhetsgrad. I en longitudinell studie med 69 asymptomatiska lågrisk kvinnor (förtstföderskor 37 och omföderskor 32) där ultraljud utfördes med 4 veckors intervall med början i gestationsvecka 16 till och med vecka 40, fann man att livmoderhalsen successivt blev kortare (opublicerade data Holst RM, Mattsson L-Å, Hökegård K-H). Andra har visat att det finns dynamiska förändringar av livmoderhalsen under normal graviditet (17, 18).

Vid många ultraljudsundersökningar finner man att imm är vidgad och att amnion hinnorna buktar ner i cervixkanalen. Detta fenomen benämns ofta i engelskspråkiga texter som "funneling". Vidgningen (funneling) av imm avspeglar endast en kort cervix och tillför inte något i prognostiseringen av prematurbörd utöver längden av cervix (19). I en nyligen publicerad studie fann man dock att den vidgning av imm som noteras med vaginalt ultraljud, utfört med patienten i stående ställning, har betydelse för riskbedömning av prematurbörd (20).

Dynamiska förändringar av cervix längd och öppningsgrad ses ibland vid undersökningen. Dessa förändringar ses oftare vid en kort cervixlängd. När de ses då cervix längd överstiger 30 mm är risken för prematurbörd ökad även vid denna längd (21).

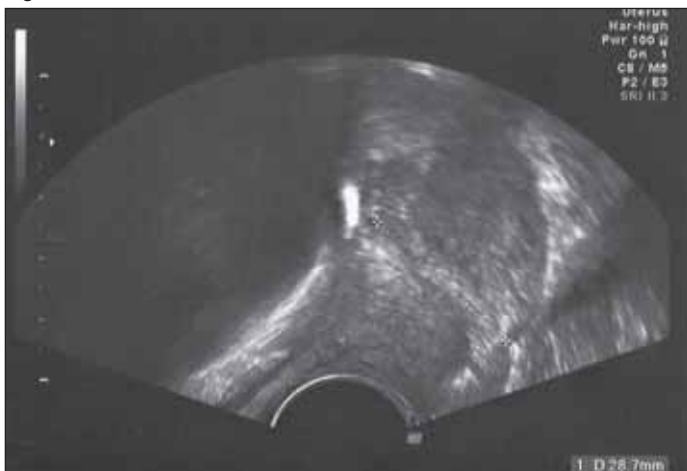
Screeningundersökning av cervix med ultraljud i en lågriskpopulation av gravida kvinnor har inte visats vara värdefull avseende riskbedömning för prematurbörd (22).

Ännu ett användningsområde av transvagi-

nalt ultraljud är inför induktion av förlossning.

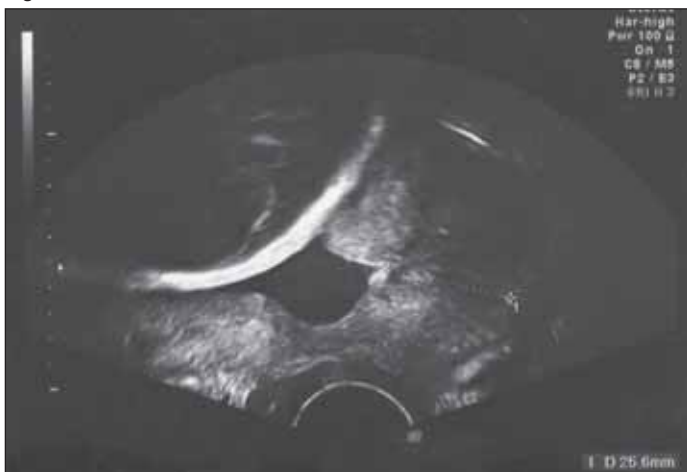
I en metaanalys av 20 randomiserade studier med 3101 patienter var konklusionen att cervixlängd uppmätt med ultraljud inte var en effektiv metod att förutsäga utfallet av induktionen (23).

Figur 1a



Cervix mäts mellan inre (imm) och yttre modermunnen (ymm). Fostrets huvud till vänster i bilden.

Figur 1b



Cervix med med en "funneling". Fostrets huvud ses till vänster i bild. Cervixkanalens längd mätes från inre modermunnen (imm) till yttre modermunnen (ymm).

Referenser

1. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Goncalves L, Treadwell M Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1994;24:554-557.
2. Sonok JD, Iams JD, Blumenfeld M, Johnson F, Landon M, Gabbe S. Measurement of Cervical Length in Pregnancy: Comparison Between Vaginal Ultrasonography and Digital Examination. *Obstet Gynecol* 1990;76(172).
3. Andersen F. Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1991;19:77-83. 1991;19:77-83.
4. Sonok J, Shellhaas C. Cervical sonography: a review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 1998;11:71-78.
5. Valentin L, Bergelin I. Intra- and interobserver reproducibility of ultrasound measurement of cervical length and width in the second and third trimester of pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2002;sept 20(3):256-62.
6. Goldberg J, Newman RB, Rust PF. Interobserver reliability of digital and endovaginal ultrasonographic cervical length measurements. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;Oct 177(4):853-8.
7. Clement S, Candy B, Heath V, To M, Nicolaides KH. Transvaginal ultrasound in pregnancy: its acceptability to women and maternal psychological morbidity. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2003;22:508-514.
8. Dutta RL, Economides DL. Patient acceptance of transvaginal sonography in early pregnancy unit setting. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2003;22:503-507.
9. Vayssiere C, Moriniere C, Camus E, Le Strat Y, Poty L, Fermanian J, Ville Y. Measuring cervical length with ultrasound: evaluation of the procedures and duration of a learning method. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2002 dec 20(6):575-9.
10. To MS, Skentou C, Cicero S, Nicolaides KH. Cervical assessment at the routine 23-weeks' scan: problems with transabdominal sonography. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2000;15: 292-296.
11. Okitsu O, Mimura T, Nakayama T, Aono T. Early prediction of preterm delivery by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 1992;2:402-409.
12. Cicero S, Skentou C, Souka A, To MS, Nicolaides KH. Cervical length at 22-24 weeks of gestation: comparison of transvaginal and transperineal-translabial ultrasonography. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2001;17(4):335-340.
13. Fuchs IB, Heinrich W, Osthues K, Dudenhausen JW. Sonographic cervical length in singleton pregnancies with intact membranes presenting with preterm labor. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2004;24:554-557.
14. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2005;apr 25(4):353-6.
15. Holst R-M, Jacobsson B, Hagberg H, Wennerholm U-B. Cervical length in women in preterm labor with intact membranes: relationship to intra-amniotic inflammation/microbial invasion, cervical inflammation and preterm delivery. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2006; Nov 28(6):768-74
16. Honest H, Bachmann LM, Coomarasamy A, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(3):305-22.
17. Bergelin I, Valentin L. Patterns of normal change in cervical length and width during pregnancy in nulliparous women: a prospective, longitudinal ultrasound study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2001;18(3):217-22.
18. Bergelin I, Valentin L. Normal cervical changes in parous women during the second half of pregnancy, a prospective, longitudinal ultrasound study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2002;2002(81):31-8.
19. To MS, Skentou C, Liao AW, Cacho A, Nicolaides KH. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the predicting of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2001;18(3):200-3.
20. Arabin B, Roos C, Kollen B, Van Eyck J. Comparison of transvaginal sonography in recumbent and standing positions to predict spontaneous preterm birth in singleton and twin pregnancies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2006;27:377-386.
21. Jenkins SM, Kurtzman JT, Osann K. Dynamic cervical change: is real-time sonographic cervical shortening predictive of preterm delivery in patients with symptoms of preterm labor? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2006;27:373-376.
22. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, Moawad A, Das A, Caritis SN, Miodovnik M, Menard MK, Thurnau GR, Dombrowski, Roberts JH The preterm prediction study: can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;184(4): 652-5.
23. Hatfield AS, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007 Aug; 197 (2): 186-92

PLACENTA

Pelle Lindqvist

Normal placentation

Med abdominell ultraljudsundersökning kan placentaläget oftast fastställas. Lågt sittande placenta är en ultraljudsdiagnos som normalt ställs i den senare delen av graviditeten. Den normala placentan är lätt hyperekogen gentemot det underliggande myometriet. Ofta ses små klart avgränsade eko-fattiga uppläringar, så kallade lakuner. I slutet av graviditeten iaktas ofta ekogena bindvävssepta som omger kotelydonerna. Mellan placentan och myometriet finns vanligen en smal eko-fattig zon som tros utgöra decidua basalis. För att närmare bestämma den exakta relationen mot inre modernmunnen används vanligen vaginal ultraljudsundersökning med tom urinblåsa.

Placenta previa

Lågt sittande placentation och dess komplikationer kommer sannolikt att bli ett tilltagande problem i framtiden på grund av större antal kejsarsnittsförlossningar samt en ökande maternell ålder.

I första trimestern har 6.2% av kvinnor lågt sittande placenta, vilket sjunker till 2.4% vecka 12-16^{1,2}. Placenta verkar rör sig uppåt under graviditeten, den så kallade "placentamigrationen", genom att det nedre segmentet utvecklas. Placenta previa i tredje trimestern har ökat i Sverige från 2.2 promille 1990 till runt 3,0 promille i början av 2000-talet³. Definitionen är att placentavävnad förekommer över cervix. Vid total placenta previa täcker moderkakan inre modernmunnen och vid partiell täcker den ej inre modernmunnen. Om

placentan i tidig graviditet ligger skålformigt över modernmunnen, (bild 1) föreligger hög risk för bestående placenta previa och kontroll av placentaläget rekommenderas då i tredje trimestern.

Bild 1



Risken för placenta previa ökar med maternell ålder och antalet tidigare kejsarsnitt. I Sverige ökar risken från 0.8 promille i 20-24 årsåldern, 3,0 promille vid 30- till 34-årsåldern och 5,6 promille över 35-årsåldern³. Cirka en tredjedel av alla kvinnor med placenta previa är tidigare kejsarsnittade, vilket är en 5-10-faldigt ökad risk³. Vid ett tidigare kejsarsnitt är risken för placenta previa 1-4 procent (5-faldigt ökad), medan den vid 4 eller fler tidigare kejsarsnitt ökar till cirka 10 procent.

Diagnostik

Det är inte ovanligt att en kvinna med placenta previa i början av tredje trimestern har en blödning som senare upphör. Det är viktigt att göra en adekvat undersökning vid blödning i sen graviditet. Om föregående fosterdel inte ställer in sig kan detta vara ett presenterande tecken. Diagnosen placenta previa ställs med ultraljud. Andra komplikationer till lågt sittande placenta som placenta accreta och vasa previa skall värderas. Mer än 95 procent av kvinnor med placenta previa förlöses med kejsarsnitt³. Risken för stor blödning i samband med operation är betydligt högre än vid ett vanligt kejsarsnitt. Av denna anledning skall blod beställas och erfarna kollegor utföra kejsarsnittet.

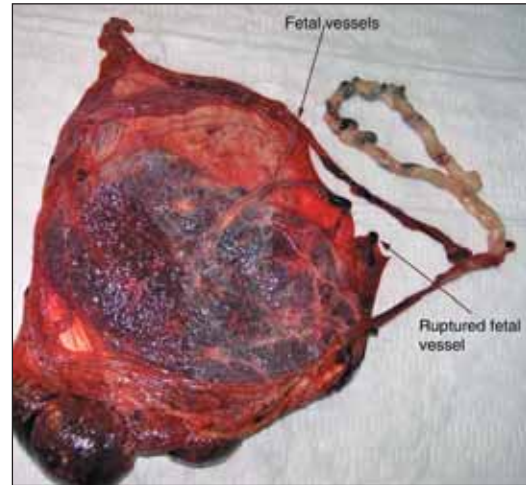
Vasa previa

En sällsynt men potentiellt allvarlig fetal komplikation är föreliggande fetala kärl. Hos cirka 1/2000 graviditeter resulterar kombinationen av lågt sittande placenta och velamentöst navelsträngsfäste i föreliggande fetala kärl. Den viktigaste riskfaktorn för vasa previa är låg placentation i andra trimestern (placenta < 1 cm från inre modernmunden i graviditetsvecka 20). Andelen kvinnor med diagnosen vasa previa i Sverige är cirka 1/20,000³, vilket sannolikt är en kraftig underrapportering. Den typiska kliniska presentationen är blödning i samband med vattenavgång. Det oskyddade kärlet brister och fostret blöder (bild 2). I litteraturen uppges att mer än 50 procent av fostren får en letal blödning, medan tillståndet är helt ofarligt för kvinnan. Vasa previa kan även presentera sig som en blödning under väkarbetet eller ibland som intrauterin fosterdöd när huvudet fixeras och de oskyddade kärlen komprimeras. Det är med andra ord en orsak till perinatal död som kan undvikas. Barnet är oftast helt friskt.

Diagnostik

Navelsträngsinsertion i placenta utesluter marginell eller velamentös insertion. Navelsträngsinsertionen hittades på i medeltal 20 sekunder vid användande av färgdoppler⁴. Vid det lilla antalet graviditeter med låg placentation (2.4%) runt vecka 20 som har marginell eller velamentös insertion bör gå till ytterligare undersökning med vaginalt ultraljud/Doppler. Kärlen kan ses mellan korion- och amnionhinnorna utan gelatinöst skydd ovan interna modernmunden. Detta ses på svartvit bild som parallella ekotäta linjer eller ringar mellan fosterhinnorna (bild 3). I en studie med cirka 100,000 gravida, där man aktivt letade efter dessa tecken hittades 18 fall av vasa previa⁵. Eftersom tillståndet är ovanligt är det viktigt med ett tydligt svar till kliniker om att det rör sig om föreliggande fetalt kärl så att nödvändiga förberedelser kan göras. Vid kraftig fetal anemi och vasa previa kan barnläkare transfundera barnet snabbare än vid annan orsak

Bild 2



till anemi. Det är viktigt att det finns en klar handlingsplan för en kvinna med identifierad vasa previa.

Vid oklar blödning i sen graviditet kan förekomst av fetalt blod undersökas med ett vasa previa-test. Det finns flera test som alla bygger på att det fetala hemoglobinet är mer resistent mot pH-förändringar än det maternella. Maternellt blod denatureras och får en brungrön färg medan det fetala blodet förblir rött. Praktiskt använder vi, sedan 10 år vid oklar blödning i sen graviditet, ett förenklat test med svag alkali (se faktaruta)⁶.

Bild 3



Föreliggande fetala kärl vecka 20, Lee 2000.

FAKTARUTA "Vasa previa test"

Tag ett rör med färdigpreparerad "vasa previa lösning" (0,14M NaOH) (se bild 4). Röret "proppas" och tas med in till den gynekologiska undersökningen. Vid spekulum-undersökning tas ett prov med en "topps" från blödningen och doppas därefter i lösningen tills den blir blodtingerad. Kork sätts på och efter undersökningen (efter 2 minuter) avläses resultatet. Röd färg innebär fetalt blod och brun-grönt maternellt prov. Vid positivt prov krävs en negativ kontroll av maternellt blod. Andra referenser till liknande test ⁷.

Placenta accreta

Placenta accreta innebär att moderkakan invaderar myometriet. Tre undertyper av accreta finns:

Placenta accreta: onormalt fastsittande placenta orsakat av brist på decidua

Placenta increta: onormal inväxt i myometriet

Placenta percreta: växt av placenta genom myometriet och eventuellt till omgivande organ, såsom blåsa, adnex och tarm.

I den följande texten används accreta som ett samlingsnamn för ovanstående undergrupper ⁸.

Placenta accreta förekommer enligt litteraturen hos cirka 0,04 promille av gravida utan placenta previa och hos 9,3 procent av kvinnor med placenta previa ⁹, dvs placenta accreta kan ses som en komplikation till låg placentation. Sannolikt beror detta på avsaknaden av decidua vid nedre uterinsegmentet. Vi kan förvänta oss att förekomsten av placenta accreta kommer att öka. Anledningen till detta är ökningen av antal kvinnor med tidigare kejsarsnitt, lågt sittande placenta samt en allt högre maternell ålder. Dessa är de tre stora riskfaktorerna för placenta accreta. Hos kvin-

Bild 4



nor med placenta previa som tidigare ej utsatts för uteruskirurgi, uppges risken för accreta vara 2-4 procent ⁹. Denna risk ökar till mellan 10-35 procent hos kvinnor med tidigare kejsarsnitt ⁹. Vid tidigare upprepade kejsarsnitt och ålder över 35 år fick 39 procent accreta. Enligt litteraturen krävs det i 2/3 av accreta-fallen hysterektomi vid kejsarsnittet ⁹.

Diagnostik Första trimestern

Redan i tidig graviditet (6-8 veckor) kan placenta accreta misstänkas vid ultraljudsundersökning ⁸. I första trimestern sitter placentan vanligen i fundus uteri ⁸. Vid lågt sittande placenta skall placenta accreta misstänkas, speciellt vid tidigare sectio. Normalt syns ett tjockt myometrium runt om hinnsäcken. Är myometriet framåt mot blåsan i tidig graviditet tunt eller att hinnsäcken "fäster" i det gamla kejsarsnittsärret skall misstankarna om accreta öka ⁸. OBS, att detta skall skiljas från ärrgraviditet där graviditeten växer i ärret och inte inne i livmodern. En lågt sittande hinnsäck som fäster på främre myometrieväggen skall skiljas från en hinnsäck som sitter lågt omgiven av lika mycket myometrium åt varje håll.

Detta kan vara en normal graviditet eller ett missfall som passerar. Vid missfall som passerar finns det dock ej "flöde" i placentan.

Kvinnor med okontrollerad blödning efter abort eller missfall kan vara accreta⁸. Om man inför legalt avbrytande eller exeres får misstanke om placenta accreta skall förberedelse vidtas (erfaren operatör, förberedelse med blod, utredning beträffande utbredningen av problemet) innan kirurgi påbörjas.

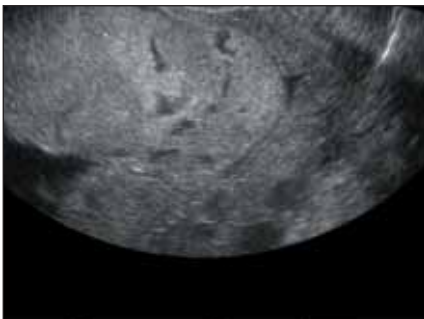
18 till 20 veckor

De flesta kvinnor genomgår ultraljud vid 18 till 20 veckors graviditet. Det är bra att känna till om kvinnan har genomgått tidigare uteruskirurgi eftersom det kraftigt ökar risken för accreta. Vid lågt sittande placenta och vid tidigare kirurgi undersöks placenta och blåsväggen noggrant. Enligt litteraturen finns "ultraljudstecken" på accreta hos flertalet fall redan vid 18 veckors graviditet (se nedan)⁸. Specificiteten av nedanstående tidiga tecken till placenta accreta är inte utvärderade i större serier vilket bör beaktas.

Ultraljudsfynd vid placenta accreta Placenta lakuner

Det som bäst kan prediktera placenta accreta är förekomsten av stora placentalakuner. Lakunerna ses vanligen som oregelbundna runda eko-fattiga områden i placenta. Ju fler lakuner som ses desto större sannolikhet för accreta. Det finns vanligtvis ingen ekotät gräns som vid venösa sinus. Det finns flöde i lakunerna⁸. (bild 5)

Bild 5



Blåsvägg

Mellan blåsväggen och myometriet finns normalt en ekotät, jämn kant. Genombrott och kärl på insidan av blåsan kan vara ett tecken på placenta accreta. Det kan dock vara mycket svårt att skilja den normala ökningen av kärl efter ett tidigare kejsarsnitt.

Decidua basalis

Hos en normal placenta finns det normalt en eko-fattig linje, decidua basalis, mellan placenta och myometrium. Vid accreta saknas denna linje, ett fynd som dock delas med många normala framväggsplacentor.

Färgdopplerfynd vid accreta

Diffust flöde i placentalakuner av venös typ med hög hastighet (15cm/s), turbulent flöde i oregelbundna lakuner. Kärl mellan placenta och blåsa med högt diastoliskt arteriellt flöde.

Ultraljud med färgdoppler har rapporterats ge ett positivt och negativt prediktivt värde på, 87.5% respektive 95.3% i ett selekterat högriskmaterial¹⁰.

Handläggning

Det är inte lätt att diagnostisera placenta accreta och än svårare att avgöra graden av inväxt i myometriet (incretta, percreta). Det finns heller ingen evidens för hur man bäst skall handlägga placenta accreta. Vid misstanke på accreta/percreta kan dock adekvata förberedelser initieras såsom erfarna operatörer, operation dagtid samt förberedelser med blod mm. Magnetic resonance imaging (MRI) har föreslagits förbättra diagnostiken 11-13 men säkra evidens saknas.

Andra placentaavvikelse

Ablatio placenta

Förekommer i mellan 0.5 till 1% av gravida. Ablatio står för en stor del av både fetal och maternell morbiditet och mortalitet. Ultraljud används främst i differentialdiagnostisk syfte och kan inte utesluta ablatio placenta.

FAKTARUTA**Placenta previa och dess komplikationer**

- Risken för placenta previa ökar med stigande ålder och tidigare uteruskirurgi.
- Placenta accreta samt vasa previa kan ses som komplikationer till låg placentation.
- Risken för placenta accreta vid previa ökar med antalet tidigare kejsarsnitt samt vid stigande maternell ålder. Stora lakuner är ett tidigt tecken på placenta accreta.
- Vid lågt sittande placenta i graviditetsvecka 20 (<1cm från imm) utesluter navelsträngs insertion i placenta velamentös insertion som orsak till vasa previa.
- Vid oklar blödning i sen graviditet, speciellt vid vattenavgång, skall risken för vasa previa beaktas. Förekomst av fetalt blod per vagina är en indikation för omedelbar förlossning.
- Gör en klar planering när misstanke om komplikation vid lågt sittande placenta har uppkommit.

Chorioangioma i placenta

Förekommer sällsynt hos gravida och den kan bilda abnormala kärl i placentan, inklusive arterio-venös fistelbildning. I extremfall kan chorioangioma orsaka hjärtsvikt hos barnet. Kan även vara orsak till IUGR, poly- och oligohydramnios¹⁴. Vid symptom har laserbehandling rapporterats ha god effekt¹⁵.

Umbilical Cord Coiling index

Detta är en beskrivning av navelsträngens tendens till vridning som beskrivs som antalet varv per längsmått. Man har beskrivit att för hög, samt för låg vridning är relaterat till en ökad komplikationsfrekvens¹⁶.

Trofoblastsjukdomar

Trofoblastsjukdomar förekommer nästan uteslutande under och efter graviditet. Gemen-

samt för alla trofoblastsjukdomar är att de leder till ökad mängd humant choriogonadotropin (hCG) i blodet.

Mola hydatinosa

Mola förekommer vid cirka 1/1000 graviditeter, den kan vara partiell eller komplett. Partiell mola är tre gånger vanligare än komplett mola. Risken ökar till 1-2% efter en tidigare mola och till 10-20% efter fler. En komplett mola är diploid och har två kromosomer från fadern. Den kompletta molan består av ödematösa villi och hypertrofierade trofoblaster, vilket ser ut som stora blåsor (sk druvbörd). Den partiella molan är oftast triploid med två uppsättningar från fadern och en från modern. Initialt finns ett foster som dör tidigt i graviditeten.

Symtom vid mola hydatidosa är vaginal blödning, illamående och en livmoder som är större än tiden. Med ultraljud ses ofta en karakteristisk bild (se bild 6 och 7). En partiell mola kan dock vara svår att särskilja från en inkomplett spontanabort. Behandlingen är exeres.

Bild 6**Bild 7**

Vid misstanke om mola skall preparat skickas för PAD och vid konstaterad mola skall cancermälan göras. Lungröntgen skall utföras och hCG följs var 14:de dag tills negativ^{17,18}.

Persisterande trofoblasterjukdom

Persisterande trofoblasterjukdom delas in i invasiv mola, korionkarcinom och placentalt site tumor. Dessa är maligna och kan uppkomma efter alla typer av graviditeter. Risken är betydligt större efter mola och hittas här i cirka 10%. Det är viktigt att tänka på persisterande trofoblasterjukdom hos unga kvinnor med tumörväxt i bäckenet, samt vid metastaser i lungor, hjärna, eller lever. Var liberal att ta s-hCG eller graviditetstest.

Referenser

- Hill LM, DiNofrio DM, Chenevey P. Transvaginal sonographic evaluation of first-trimester placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5(5):301-3.
- Taipale P, Hiilesmaa V, Ylostalo P. Diagnosis of placenta previa by transvaginal sonographic screening at 12-16 weeks in a nonselected population. *Obstet Gynecol* 1997;89(3):364-7.
- Lindqvist PG. Utdrag från medicinska födelseregistret 1990 till 2003. 2005.
- Nomiyama M, Toyota Y, Kawano H. Antenatal diagnosis of velamentous umbilical cord insertion and vasa previa with color Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(6):426-9.
- Lee W, Lee VL, Kirk JS, Sloan CT, Smith RS, Comstock CH. Vasa previa: prenatal diagnosis, natural evolution, and clinical outcome. *Obstet Gynecol* 2000;95(4):572-6.
- Lindqvist PG, Gren P. An easy-to-use method of detecting fetal hemoglobin -a test to identify bleeding from vasa previa. *EJOGR* 2006:accepterad.
- Odunsi K, Bullough CH, Henzel J, Polanska A. Evaluation of chemical tests for fetal bleeding from vasa previa. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;55(3):207-12.
- Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26(1):89-96.
- Morrish DW, Dakour J, Li H, et al. In vitro cultured human term cytotrophoblast: a model for normal primary epithelial cells demonstrating a spontaneous differentiation programme that requires EGF for extensive development of syncytium. *Placenta* 1997;18(7):577-85.
- Chou MM, Ho ES, Lee YH. Prenatal diagnosis of placenta previa accreta by transabdominal color Doppler ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15(1):28-35.
- Kim JA, Narra VR. Magnetic resonance imaging with true fast imaging with steady-state precession and half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo sequences in cases of suspected placenta accreta. *Acta Radiol* 2004;45(6):692-8.
- Lam G, Kuller J, McMahon M. Use of magnetic resonance imaging and ultrasound in the antenatal diagnosis of placenta accreta. *J Soc Gynecol Investig* 2002;9(1):37-40.
- Ito T, Katagiri C, Ikeno S, Takahashi H, Nagata N, Terakawa N. Placenta previa increta penetrating the entire thickness of the uterine myometrium: ultrasonographic and magnetic resonance imaging findings. *J Obstet Gynaecol Res* 1999;25(5):303-7.
- Sepulveda W, Alcalde JL, Schnapp C, Bravo M. Perinatal outcome after prenatal diagnosis of placental chorioangioma. *Obstet Gynecol* 2003;102(5 Pt 1):1028-33.
- Bhide A, Prefumo F, Sairam S, Carvalho J, Thilaganathan B. Ultrasound-guided interstitial laser therapy for the treatment of placental chorioangioma. *Obstet Gynecol* 2003;102(5 Pt 2):1189-91.
- de Laat MW, Franx A, van Alderen ED, Nikkels PG, Visser GH. The umbilical coiling index, a review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17(2):93-100.
- Khoo SK. Clinical aspects of gestational trophoblastic disease: a review based partly on 25-year experience of a statewide registry. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43(4):280-9.
- Joneborg U, Marions L. [Hydatidiform mole and other trophoblastic diseases]. *Lakartidningen* 2005;102(16):1247-50.

Postpartum ultraljud

Ajlana Mulic-Lutvica

Inledning

Under puerperiet (barnsängstiden), den period på 6-8 veckor som följer på förlossningen, genomgår livmodern sin involution. Uterus och dess kavitet genomgår stora förändringar liksom uterin- och spiral artärerna. Uterus ändrar storlek, form och position. Från att väga drygt ett kilo strax efter placentas avgång minskar uterus vikt till ca 80g i slutet av puerperiet. Dessa fysiologiska förändringar kan följas med ultraljud¹⁻⁹. Om man vill använda ultraljud som diagnostisk hjälp vid puerperala komplikationer är det av största vikt att känna till normala ultraljudsfynd under olika perioder av puerperiet. Det finns idag dock ingen enhetlig uppfattning om ultraljudsfynd under normalt och patologiskt puerperium¹⁻²⁰

Ultraljudsundersökning under puerperiet kan utföras med bildgivande ultraljud¹⁻⁷ och med Doppler⁸⁻¹⁰. I tidigt puerperium, framförallt under de 2 första veckorna, rekommenderas transabdominal givare. Senare är vaginal givare att föredra⁵. Uterus kan bedömas i tre standardsnitt: sagittalt, transversellt och

coronart (Figur 1, 2). Genom att mäta uterus och kavitetens anteroposteriora (AP) diameter i sagittalt snitt kan man följa uterusinvolutionen. Coronart snitt (Figur 1b, 2b) är bra för att identifiera en uterusavvikelse som t.ex. intrakavitärt myom eller uterusanomali².

Ultraljud av uterus under normalt puerperium

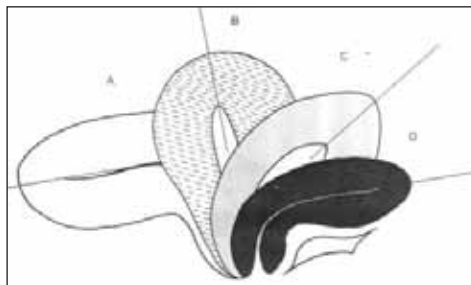
Tidigt puerperium (de tre första dagarna)

Uterus ligger retroflektad, vinklad i nivå med det nedre uterinsegmentet^{3,5} (Figur 3a). Kaviteten är tom med mer eller mindre kvarvarande decidua som är ekogen och streckformad. I det nedre uterinsegmentet kan det finnas innehåll med blandat ekomönster, stundom stora mängder med både hyper- och hypoekogena partier som förmodligen utgörs av blod, koagler och eventuellt hinnor^{5,8}. Detta har ingen klinisk betydelse då detta innehåll spontant kommer att stötas ut.

Figur 1 a, b, c



Figur 1 d



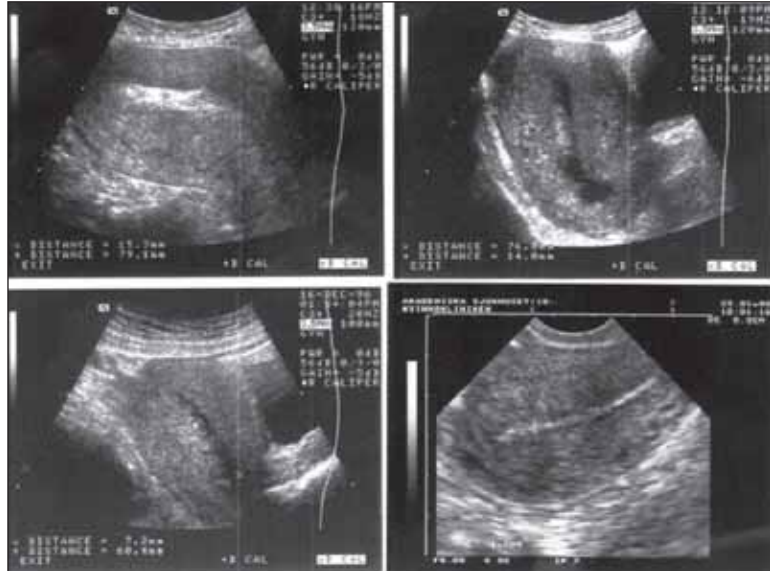
Schema av tre standardsnitt av puerperal uterus: sagittalt (a), a coronart (b) och transversellt (c), rotation av uterus från retroversion till anteversion under normalt puerperium (d).

Figur 2 a, b, c



Transabdominal ultraljudsbild av 3 standardsnitt av uterus i tidigt puerperium; sagittalt snitt (a), choronart snitt (b), och transversellt snitt (c).

Figur 3 a, b, c, d



Ultraljudsbild av uterus och kaviteten under puerperium: transabdominal i tidigt puerperium dag 1 (a) och i mittenperioden av puerperiet dag 7 (b), dag 14 (c) och transvaginal i sent puerperium dag 28 (d).

Mellanperioden av puerperiet (1-4 veckor postpartum)

Uterus är oftast anteflektad, oval och mindre (Figur 3b, c). Innehåll av vätska blandat med ekogent material i hela kaviteten är vanligt förekommande^{5,8}.

Sent puerperium (4-8 veckor postpartum)

Uterus har uppnått sin pregravida storlek. I 85 % av fallen har den roterat till anteflektion⁵ (Figur 1d). Kaviteten är tom och ett tunt streckformat endometrium ses (Figur 3d). Det är ovanligt med innehåll i sent puerperium⁵. Gas kan finnas i kaviteten vid olika tidpunkter under det normala puerperiet^{4,5}.

Om innebörden av ekogent innehåll i kaviteten finns motstridiga uppfattningar⁵⁻⁷. Dessa motstridiga uppgifter kan bl.a. förklaras av att olika definitioner av ordet "ekogent innehåll" använts där man inte har gjort någon distinktion mellan ekogen struktur (Figur 4a) och blandat eko-mönster (Figur 5). Blandat eko-mönster, med både vätska och solida partier, är ett mycket vanligt fynd, särskilt under mellanperioden av puerperiet. En ekogen struktur i kaviteten är däremot, inte ett normalfynd⁵.

Resultat av befintliga studier om Doppler flöde i arteria uterina under normalt puerperium är motstridiga⁸⁻¹⁰. En majoritet av studier har inte visat påverkan på uterus involution av paritet^{3,5,6}, amning^{2,3,5-7} eller barnets födelsevikt^{3,5} under de två första månaderna. Andra studier har funnit påverkan på uterusinvolution av paritet^{2,3} och barnets födelsevikt². Förlossningssätt och värkstimulering med oxytocin påverkar inte uterusinvolution⁷.

Figur 4 a, b



Transvaginala ultraljudsbilder av puerperala komplikationer: placentarest 5 veckor postpartum (a), ett starkt blodflöde med färg Doppler syns i anslutning till placentaresten (b).

Ultraljud i samband med patologiskt puerperium

Uterus

Komplikationer i puerperiet är potentiellt farliga för kvinnans liv och hälsa och kan påverka kvinnans framtida fertilitet^{21, 22}. Även invasiva behandlingsmetoder som t.ex. kurettag i puerperiet innebär en risk för komplikationer²³. Omkring 10% av alla kvinnor som drabbas av postpartala komplikationer berör uterus²¹. I utvecklingsländer är postpartala blödningar den vanligaste orsaken till maternell mortalitet. I utvecklade länder genomgår 50% av alla kvinnor som inläggs pga. sena postpartala blödningar kurettag. Man hittar dock bara placentaresten vid PAD i 30-50% av fallen hos dessa kvinnor²¹⁻²³. Det innebär att en stor andel av de kvinnor som blöder postpartalt i onödan utsätts för ett potentiellt skadligt ingrepp. Även sena komplikationer i form av infektioner och sammanväxningar i kaviteten (s.k. Asherman syndrom), vilket kan leda

Figur 5



Transvaginal bild av uterus med blandat eko mönster. Sen postpartum blödning behandlades konservativt med uterotonika med god effekt.

till sekundär infertilitet, finns beskrivet²³. Sena postpartala blödningar kan ha andra orsaker än placentaresten. Exempel på detta är endometrit²³ och vaskulära anomalier^{24, 25}.

Placentaresten

Ultraljudsundersökning, för att diagnostisera placentaresten, används numer i allt större utsträckning. Olika studier har dock visat påtagligt olika sensitivitet (42-94%) och specificitet (62-92%)¹¹⁻¹⁹ beträffande upptäckt av placentaresten. Både äldre studier gjorda med statisk apparatur¹¹ och nya gjorda med modern real time utrustning¹²⁻¹⁹ har visat en hög andel falskt positiva fynd (28,6% – 51%). Det finns flera anledningar till dessa varierande resultat. Ekogena strukturer i kaviteten har länge ansetts vara placentaresten¹¹⁻²⁰ (Figur 4a). Två senare studier har dock beskrivit fynd av ekogena strukturer under normalt puerperium^{6, 7}. Dessa motstridiga uppgifter kan ånyo förklaras med att olika definitioner använts. Man har inte gjort någon distinktion mellan ekogen struktur (Figur 4a) och blandat eko mönster (Figur 5). Det senare avspeglar oftast närvaro av blod och blodkoagler i kaviteten och konservativ behandling är oftast tillräcklig²⁰. Detsamma gäller vid tom kavitet eller om en mindre mängd vätska finns i kaviteten. Detta är alltså att betrakta som normalfynd i puerperiet^{5, 8}. Dessutom har olika studieupplägg använts där man inkluderat heterogena studiepopulationer, med kvinnor både efter förlossning och efter abort. Vissa studier är retrospektiva¹³ och vissa har undersökt asymptomatiska kvinnor postpartum^{14, 17}. Trots alla motsägande resultat är ultraljudsfyndet av en ekogen struktur i kaviteten starkt associerad med placentaresten (Figur 4)²⁰. Det finns alltså alltså utrymme för förbättringar beträffande ultraljudsdiagnostiken¹⁷⁻¹⁹. Hydrosonografi, som ökar specificiteten av ultraljudsundersökningen, är ett exempel¹⁸. Ett annat är Dopplerundersökningar i samband med misstanke om placentaresten även om det också här

finns oklarheter^{18,19}. I flera studier har man observerat, med färg och puls -Doppler, ett starkt lågtresistent flöde i anslutning till eko-gena strukturer (Figur 4b) men den kliniska användbarheten är fortfarande osäker^{18,19,24,25}. Detta pga. att liknande bild kan finnas både vid förekomst av A-V fistlar och i relation till placentarest^{24,25} eller även efter normala graviditeter¹⁰. A-V fistlar orsakar oftast recidiverande blödningar resistent mot vanliga behandlingsmetoder. Curettage kan där ytterligare provocera fram livshotande blödningar från uterus och leda till hysterektomi²⁴. Om ingen misstanke om placentarest föreligger bör embolisering istället övervägas. En kombination av klinisk- och ultraljudsmässig bedömning är att rekommendera inför beslut om invasiv åtgärd i samband med sena postpartala blödningar^{15,17,20}.

Postpartal endometrit

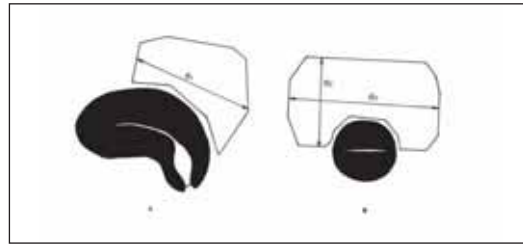
Till skillnad från tidigare gängse uppfattning att gas i kaviteten är ett tecken på puerperal endometrit²⁶ är dagens uppfattning att endometrit inte har någon patognomon ultraljudsbild. Om patienten inte svarar på konventionell behandling bör komplicerad puerperal endometrit som t.ex. närvaro av placentarest i kaviteten, abscess i lilla bäckenet eller pyometra uteslutas och ultraljud kan då användas.

Postpartal urinretention

Ett annat användningsområde för ultraljud under puerperiet är bedömning av residualurin i samband med postpartal urinretention. Detta tillstånd är relativt vanligt med en incidens mellan 1-18%²⁷. Blåsans längd (d1), höjd (d2) och bredd (d3) kan mätas med hjälp av ultraljud i två på varandra vinkelräta plan, ett longitudinellt i eller nära medellinjen samt ett transversellt ovan symfyssen (Figur 6). Blåsans ungefärliga volym i ml beräknas sedan med hjälp av formeln:

$$\text{Blåsvolym (ml)} = d1 \text{ (cm)} \times d2 \text{ (cm)} \times d3 \text{ (cm)} / 2$$

Figur 6



Metod för ultraljudsbestämning av residualurin.

Om postpartal urinretention diagnostice-ras, rekommenderas intermitterande tappning eller 3 dagars behandling med KAD, så att urinblåsemuskeln återhämtar sig och permanenta övertänjningsskador undviks.

Bröst

Puerperal mastit och Bröstabscess

Komplikationer till amning (mjölkstockning, abakteriell mastit, bakteriell mastit och bröstabscess) är vanliga. Puerperal mastit förekommer i 1-24% efter alla förlossningar och är vanligare hos förstföderskor²⁸. En mer sällsynt komplikation till mastit är bröstabscess. Den rapporterade incidensen av amningsrelaterad abscess är 4,8-11%. Klinisk misstanke om bröstabscess baseras på en palpabel, öm, oftast fluktuerande knöl i bröstet hos en ammande kvinna. I vissa fall kan det vara svårt att kliniskt bedöma om det finns en abscess eller inte pga. smärtekänsla eller om abscessen är liten eller lokaliserad på djupet. Därför bör man vid klinisk misstanke om bröstabscess, speciellt i fall av terapivikt vid puerperal mastit, utföra en ultraljudsundersökning av bröstet. Ultraljudsundersökning av bröstet förefaller vara ett utmärkt diagnostiskt verktyg för att verifiera en abscess²⁸. Även ultraljudsledd punktion och dränage av abscessen har visat sig vara ett utmärkt terapeutiskt alternativ till den klassiska kirurgiska incision²⁸. Ultraljudsutrustning med 7,5-12 MHz givare rekommenderas²⁸. Misstanke om mastit styrks om man hittar ett eller flera av följande tecken: ett område med nedsatt parenkymekogenitet, ökad fettväv-

nadsekenicitet, förtjockning av huden, ökad vaskularitet med färg-Doppler eller dilaterade lymfkär²⁸. Ultraljudsdiagnostik av bröstabscesser baseras på följande fynd: en rund, oval eller oregelbunden hypoekogen struktur med en viss eko-förstärkning inom strukturen (Figur 7 a) och inga kär^l påvisade med färg-Doppler. I en av de största studierna²⁸, som beskriver ultraljudsledd behandling hos 56 av 108 ammande kvinnor med klinisk misstanke om puerperal abscess, blev alla utom en patient botade. Om abscessen var < 3 cm behandlades den med nålaspiration och koksaltspolning av kaviteten. För en abscess som var > 3cm insattes en pigtailkateter för dränering (Figur 7b). Enligt författaren bör katetern avlägsnas först när det inte längre finns några tecken på residual vätskeansamling i bröstet, när man inte längre kan aspirera pus eller när endast minimal mängd av koksalt kan instilleras i kaviteten. Det krävs ofta upprepade punktioner. Amning är inte kontraindicerad²⁹. Om patienten inte svarar adekvat på konventionell behandling måste man ha inflammatorisk bröstcancer³⁰ i åtanke.

Fördelarna med ultraljudsledd punktion och dränering, framför den klassiska kirurgiska incisionen, är många: undvikande av generell anestesi (lokal anestesi ger oftast adekvat smärtlindring), mindre risk för skada av stora mjölkgångar, ett bättre estetiskt resultat och slutligen en kortare vårdtid.

Figur 7



Ultraljudsbild av en organiserad puerperal bröstabscess (a), Ultraljudsbild av bröstabscess hos en ammande kvinna. Det syns en 1,7 mm plast pigtail kateter som användes för aspiration av abscess (b).

**FAKTARUTA 1:
Puerperium**

Tidigt puerperium: Retroflektad position, kaviteten tom, streckformad eko-gen decidua, möjligen blandat eko-mönster i det nedre uterinsegmentet.

Mittperioden av puerperiet: Uterus är oftast anteflekterad, oval, mindre och hela kaviteten innehåller blandat eko-mönster.

Sent puerperium: Uterus har uppnått sin pregravida storlek. Den är oftast anteflekterad, kaviteten är tom och ett tunt, streckformat endometrium ses.

**FAKTARUTA 2:
Postpartal urinretention**

Ultraljudsbedömning av residualurin i samband med postpartal urinretention

Blåsvolym (ml) = $d1 \text{ (cm)} \times d2 \text{ (cm)} \times d3 \text{ (cm)} / 2$

Behandling av urinretention: antingen intermittent tappning eller 3 dagars behandling med kateter (KAD).

**FAKTARUTA 3:
Bröstabscess**

Om abscessen < 3cm: nålaspiration och koksaltspolning av kaviteten.

Om abscessen > 3cm: en pigtailkateter för dränage bör sättas in. Avlägsnas först när det inte längre finns pus i kaviteten.

Referenser:

1. Robinson HP. Sonar in the puerperium. *Scott Med J* 1972; 17:364
2. Rodeck CH, Newton JR. Study of the uterine cavity by ultrasound in the early puerperium. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83: 795-801
3. Wachsberg RH, Kurtz AB, Levine CD, et al. Real-time ultrasonographic analysis of the normal postpartum uterus: technique, variability and measurements. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 215-21
4. Wachsberg RH, Kurtz AB. Gas within the endometrial cavity at postpartum US. A normal finding after spontaneous vaginal delivery. *Radiology* 1992; 183: 431-3
5. Mulic-Lutvica A, Bekuretzion M, Bakos O, Axelsson O. Ultrasonic evaluation of the uterus and uterine cavity after normal, vaginal delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 491-498
6. Edwards A, Ellwood DA. Ultrasonographic evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 640-643
7. Sokol ER, Casele H, Haney EI. Ultrasound examination of the postpartum uterus what is normal? *J Maternal Fetal Neonat Med* 2004;15:95-9.
8. Tekay A, Jouppila P. A longitudinal Doppler ultrasonographic assessment of the alterations in peripheral vascular resistance of uterine arteries and ultrasonographic findings of the involuting uterus during the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 190-7
9. Kirkinen P, Dudenhausen J, Baumann H, et al. Postpartum blood flow velocity waveforms of the uterine arteries. *J Reprod Med* 1988; 33: 745-74
10. Van Schoubroeck D, Van den Bosch T, Scharpe K, Lu C, Van Huffel S, Timmerman D. Prospective evaluation of blood flow in the myometrium and uterine arteries in the puerperium. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:378-81.
11. Malvern J, Campbell S. Ultrasonic scanning of the puerperal uterus following postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1973; 80: 320-4
12. Lee CY, Madrazo B, Drukker BH. Ultrasonic evaluation of the postpartum uterus in the management of postpartum bleeding. *Obstet Gynaecol* 1981; 58: 227-32
13. Hertzberg BS, Bowie JD. Ultrasound of the postpartum uterus, prediction of retained placental tissue. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 451-6
14. Carlan SJ, Scott WT, Pollack R, et al. Appearance of the uterus by ultrasound immediately after placental delivery with pathologic correlation. *J Clin Ultrasound* 1997; 25(6): 301-8
15. Neill AMC, Nixon RM, Thornton S. A comparison of clinical assessment with ultrasound in the management of secondary postpartum haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;104:113-5.
16. Sadan O, Golan A, Girtler O, Lurie S, Debby A, Sagiv R, Evron S, Glezerman M. Role of sonography in the diagnosis of retained products of conception. *J Ultrasound Med* 2004; 23(3): 371-374
17. Ben-Ami I, Schneider D, Maymon R, Vaknin Z, Herman A, Halperin R. Sonographic versus clinical evaluation as predictors of residual trophoblastic tissue. *Hum Reprod* 2005; 20(4): 1107-1111
18. Zalel Y, Gamzu R, Lidor A, Goldenberg M, Achiron R. Color Doppler imaging in the sonohysterographic diagnosis of residual trophoblastic tissue. *J Clin Ultrasound* 2002; 30:222-5.
19. Durfee SM, Frates MC, Luong A, Benson CB. The Sonographic and Color Doppler Features of Retained Products of Conception. *J Ultrasound Med* 2005;24:1181-1186
20. Mulic-Lutvica A, Axelsson O. Ultrasound finding of an echogenic mass in women with secondary postpartum hemorrhage is associated with retained placental tissue. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006 Sep;28(3):312-9
21. Hoveyda F, MacKenzie IZ. Secondary postpartum haemorrhage: incidence, morbidity and current management. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 927-930
22. Alexander J, Thomas P, Sanhghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *The Cochrane Library*, Issue 4: 2002
23. Pather S, Ford M, Reid R, Sykes P. Postpartum curettage: an audit of 200 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*.2005 Oct; 45(5):368-71
24. Kelly SM, Belli AM, Campbell S. Arteriovenous malformation of the uterus associated with secondary postpartum hemorrhage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:602-5.
25. Müngen E. Vascular abnormalities of the uterus: have we recently over-diagnosed them? *Opinion. Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:529-31
26. Piek PC, Fuchs N, Venter PF et al. The ultrasonic demonstration of gas in the endometrial cavity-aid for the diagnosis of puerperal endometritis. *S Afr Med J* 1989; 2; 76(5): 203-5
27. Weissman A, Grisarn D, Shenhav M, et al. Postpartum Surveillance of urinary retention by ultrasonography: the effect of epidural analgesia. *Ultrasound obstet Gynecol* 1995; 6:130-134
28. Ulitzsch D, Nyman M. K.G, Carlson R.A. Breast Abscess in Lactating Women: US-guided Treatment. *Radiology* 2004; 232:904-909
29. Marshall BR, Hepper JK, Zirbel CC. Sporadic puerperal mastitis: an infection that need not interrupt lactation. *JAMA* 1975; 233:1377-1379.
30. Marchant DJ. Inflammation of the breast. *Obst Gyn Clin North Am* 2002;29(1):89-102



SVENSK FÖRENING
FÖR OBSTETRIK OCH GYNEKOLOGI
ARBETS- OCH REFERENSGRUPP
FÖR

ULTRALJUDSDIAGNOSTIK

Obstetriskt ultraljud

Supplement
till
Rapport nr 55
2007

Nya diagnostiska metoder

Hans Bokström och Seth Granberg

Tredimensionellt ultraljud (3D-ultraljud)

Den tekniska utvecklingen av ultraljudsapparater med ökad datorkraft har möjliggjort nya tekniker. Tredimensionellt ultraljud har utvecklats de senaste 10 åren och bygger på insamling av en serie tvådimensionella ultraljudsbilder som rekonstrueras digitalt för att bygga upp en tredimensionell bild av det avbildade området. Så kallat 4D-ultraljud utgörs av 3D-bilder insamlade i realtid vilket ger en rörlig tredimensionell bild av det avbildade området, den fjärde dimensionen utgöres alltså av tiden. Tekniken innebär ett annat arbetssätt med insamling av ett antal standardprojektioner som granskas i efterhand. Enstaka studier visar en förkortad undersökningstid med 3-D-teknik jämfört med konventionell teknik avseende undersökning av fosteranatomin i andra trimestern (1).

För att erhålla en god 3D- och 4D-bild är man helt beroende av god kvalitet på den insamlade 2D-bilden och det är viktigt att ha en tillräcklig volym fostervatten. Oligohydramnion och maternell obesitas försämrar bildkvaliteten som vid annan ultraljudsteknik.

För en erfaren ultraljudsdiagnostiker som lärt sig bygga upp en 3D-bild av insamlade 2D-bilder tillför tekniken sannolikt mindre information än för lekmän och kollegor som inte är vana vid att bedöma ultraljudsundersökningar. Tekniken kan alltså ha ett värde vid demonstration av avvikelser för andra kollegor som skall handlägga barnet post partum samt för de blivande föräldrarna. I en studie redovisas förbättrad anknytning till fostret av

de blivande föräldrarna efter 3-och 4D-undersökning (2). Som för alla ultraljudsundersökningar gäller dock att det skall finnas en medicinsk indikation för undersökningen.

3D-och 4D-ultraljud kan användas för att framställa ytstrukturer med så kallad "surface rendering view", skelett med så kallad "transparent view" och kärl med 3D färgdoppler.

Exempel på användningsområden av 3-och 4-D-teknik:

Mätning av nackupplärning och näsben:

3D-tekniken medger möjlighet att erhålla en sagittal projektion av fostrets nackregion som kan analyseras i efterhand för att erhålla optimal mätning av nackupplärning. Några studier rapporterar bättre resultat med 3D-teknik än med konventionell teknik även om "Golden standard" saknas (3).

För framställning av näsben är man helt beroende av en god 2D-bild i medellinjen, 3D anses underlätta mätningen i exakta plan (4).

Missbildningsdiagnostik:

Det finns en begränsning av erfarenhet av 3D och 4D-tekniken för diagnostik av fostermissbildningar. De största fördelarna rapporteras vid ansiktsmissbildningar, CNS-missbildningar, extremitetsmissbildningar, sammanvuxna tvillingar, cystiskt hygrom och sacralt teratom (5).

3D-ultraljud anges tillföra mer information jämfört med konventionellt ultraljud för fram-

ställning av läpp-gomspalt i prospektiva studier. I en studie erhöles en sensitivitet med 3D-ultraljud på 100% jämfört med 58-91% med 2D-ultraljud (6). Man kan med konventionellt ultraljud ofta framställa läppspalt men har haft stora svårigheter att visualisera den hårda gommen. 3D-tekniken medger bättre visualisering av ansiktets anatomi eftersom man kan erhålla projektioner som är svåra eller omöjliga att erhålla med konventionell teknik (7). En speciell teknik s k ”reverse face view” har utvecklats för att framställa den hårda gommen på ett bättre sätt än med konventionell teknik (8).

Vid studier av fostrets ytteröra som markör för vissa syndrom och kromosomavvikelse har 3-och 4D-teknik visat sig överlägsen konventionell teknik.

Vid vissa CNS-missbildningar såsom spina bifida, corpus callosumagenesi och Dandy-Walkercysta kan 3D-ultraljud tillföra ytterligare information (9,10). I en studie jämfördes skattning av lesionsnivån för myelomeningocel med 3D jämfört med 2D-ultraljud. Med 3D kunde nivån bestämmas korrekt hos 8/9 foster jämfört med 6/9 med 2D-teknik (9).

Skelettmissbildningar kan framställas med s k ”transparent view” med översikt av skelett och kan även visa frakturer (11). Några prospektiva studier som jämför 3D ultraljud med konventionell teknik finns dock ännu ej.

Mätning av volym förbättras med 3D-teknik och har använts för att säkrare kunna mäta lungvolym för prognostisering av lunghypoplasi (12), blåsvolym (13) och volymsbestämning av lever och hjärna.

Fostrets snabba hjärtfrekvens försvårar bearbetningen av 2D-bilder av fosterhjärtat till 3-och 4-D. Med s k STIC teknik (”spatio temporal image correlation”) kan man bygga upp en bild av fosterhjärtat av flera 2D-bilder från olika tidssynkroniserade hjärtcykler. Man kan härvid presentera rörliga bilder av fosterhjärtat som kan analyseras i efterhand. Ultraljudsundersökningen kan utföras av obstetriker eller barnmorska och bilder sändas via telemedicin till barnkardiolog för senare analys. Med en

annan teknik, ”inversion mode” kan bilder av hjärtats anatomi och kärlavgångar framställas som ej kan erhållas med konventionell teknik (14).

Andra obstetriska användningsområden:

3-och 4D-teknik har angivits ha fördelar vid framställning av Vasa previa och för kartläggning av kärlanastomoser vid tvillingtransfusionssyndrom.

4D-teknik har jämförts med 2D-teknik vid invasiva ingrepp som amniocentes, CVS, chordocentes och intrauterin transfusion. Författarna anger bättre kontroll över nålspetsen i vinkelräta plan men fann inga signifikanta skillnader mellan antal nålinsertioner vid en jämförelse med historiska kontroller med konventionell teknik (15).

Med 3-D volymsberäkningar av hela foster i tidig graviditet och med volymbereäkningar av lårben, överarm och abdominalvolym kan man i framtiden eventuellt få tillförlitligare bestämning av fosterstorlek och fostertillväxt jämfört med konventionella 2-D mätningar (16).

Fraktionerade bestämningar av mjukdelsvolymer i kombination med individualiserade tillväxtkurvor kan möjligen förbättra upptäckten och övervakningen av foster med SGA både i andra och tredje trimestern. Detta har testats nyligen i studier av forskargrupper i USA och Italien (17,18).

Säkerhetsaspekter:

Eftersom 3D och 4D-tekniken använder datarekonstruktion av 2D-bilder är inte energinivån vid undersökningen högre än vid konventionell 2D-teknik. Med eftergranskning av undersökning off-line kan undersökningstiden troligen reduceras med därav följande minskad exposition. Som vid konventionell ultraljudsteknik måste dock ALARA-principen (”as low as reasonably achievable”) respekteras. Se kapitlet om säkerhetsaspekter!

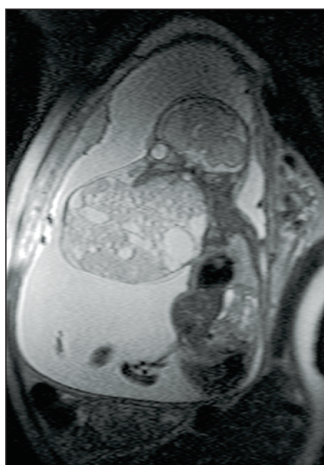


2-och 4-D bild av cervicalt teratom med tillåtelse av Peter Conner.

FAKTARUTA

3D- och 4D-tekniken är i fortsatt utveckling och kan erbjuda fördelar i vissa fall. Den har hittills inte visat sig användbar som screeningmetod för fostermissbildningar.

I dagsläget är den att betrakta som ett komplement till konventionell 2D-teknik vid misstanke om avvikelse i fosteranatomin.



MR-bild av cervicalt teratom med tillåtelse av Peter Conner.

Magnetisk resonanstomografi (MR)

Metoden som bygger på en helt annan fysikalisk princip än ultraljud har använts för fosterdiagnostik i ökande utsträckning den senaste 10-årsperioden. Med hjälp av ett starkt magnetfält orienteras molekylerna i vävnaden så att anatomiska strukturer kan visualiseras digitalt. Tekniken ger bättre kontrast mellan olika vävnader än vad ultraljudstekniken kan erbjuda. Med hjälp av allt kortare exponeringstider har det blivit möjligt att undersöka även foster med denna teknik utan att behöva sedera fostret. Den totala undersökningstiden rapporteras till c:a 30 minuter och till skillnad från situationen vid ultraljudsundersökning rapporteras oligohydramnios eller maternell obesitas inte försämra bildkvaliteten. MR kan användas som "second-line" metod vid oklara ultraljudsfynd, särskilt avseende CNS, thorax och njurar. Dess plats i fosterdiagnostiken är ännu ej klar och prospektiva jämförande studier är nödvändiga. En nackdel jämfört med ultraljudstekniken är att metoden är resurskrävande och kräver medverkan av radiolog.

I en aktuell litteraturgenomgång kunde 26 publikationer avseende användning av MR för fosterdiagnostik identifieras. 25 av arbetena är jämförelser mellan prenatalt ultraljud och MR. I regel har endast foster där en avvikelse identifierats med ultraljud studerats med MR (19).

I en jämförande studie av MR och ultraljud före v 22 konfirmerade MR ultraljudsfyndet i 9 av 35 fall och gav ny information i 26 av 35 fall. I inget fall gav MR mindre information än ultraljud. I samma studie påverkade MR handläggningen i 7 av 9 fall.

I en annan jämförande studie utförd senare i graviditeten före v 24 konfirmerade MR ultraljudsfyndet i 18 fall av 54, gav ytterligare information i 35 fall av 54 och mindre information endast i 1 fall av 54. MR påverkade handläggningen i 15 fall av 25 (20).

Det finns stor samstämmighet i litteraturen att MR är överlägset ultraljud vid CNS-

bedömningar, speciellt vad avser corpus-callosumagenesi, ventrikeldilatation och migrationsstörningar (21,22,23).

Vid undersökning av thorax kan MR vara ett potentiellt lovande instrument för att beräkna lungvolym (24). Vid diafragmabräck har MR visats vara till hjälp för att avgöra om levern är hernierad upp i bröstkorget vilket anses påverka prognosen (25).

Hjärtat kan för närvarande inte bedömas med MR på grund av att exponeringstiden fortfarande är för lång för att kunna ge skarp avbildning av snabbt rörliga organ.

Vid njuragenesi och bilaterala uropatier har MR varit till hjälp där ultraljudsfyndet varit osäkert (26). Detta kan till viss del förklaras av att MR-undersökningen endast till ringa del försämras vid oligohydramnios.

Beträffande övriga organ som mag-tarmkanal och skelett finns få studier och bedömningsunderlaget är ännu osäkert.

Liksom slätröntgen kan MR användas för undersökning av foster och barn postnatalet i de fall föräldrarna avböjer obduktion (27).

MR har använts i studier för att diagnostisera placenta accreta men enligt ett uttalande från Royal College of Obstetricians and Gynecologists är i dessa fall färgduppler förstahandsmetod och MR rekommenderas endast i samband med jämförande vetenskapliga studier (28).

Säkerhetsaspekter:

MR är en icke-joniserande teknik och riskerna för foster torde vara små eller negligerbara.

Ett uttalande från "Safety Committee of the Society for Magnetic Resonance Imaging" lyder: MR-undersökningar kan användas under graviditet om andra icke-joniserande bildgivande undersökningstekniker är inadekvata eller om undersökningen kan förväntas ge viktig information som annars skulle kräva exponering för joniserande strålning (exempelvis röntgen, CT etc). Eftersom den teoretiska risken för fosterskada inträffar under organogenesen bör MR undvikas i första trimestern.

Detta uttalande gäller endast maskiner med fältstyrka på 1,5 Tesla. Ny apparatur med högre fältstyrka på 2,0 Tesla är ännu ej utvärderade ur säkerhetssynpunkt för fosterdiagnostik.

Kontraindikationer mot MR-undersökning utgöres av pacemaker, nervstimulatorer, vissa metallimplantat i kroppen, klaustrofobi samt obesitas som kan omöjliggöra undersökningen.

FAKTARUTA

- MR kan användas som komplement till ultraljud för diagnostik av strukturella fostermissbildningar framförallt avseende fostrets centrala nervsystem och bröstorg.
- MR är idag att betrakta som en icke fullt utvärderad metod och ytterligare studier behövs.

Referenser:

1. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. How sonographic tomography will change the face of obstetric tomography: a pilot study. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 371-8
2. Ji EK, Pretorius DH, Newton R et al Effect of ultrasound on maternal-fetal bonding: a comparison of two-and three-dimensional imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:473-477
3. Paul C, Krampl E, Skentou C, Jurkovic D, Nicolaides KH. Measurement of fetal nuchal translucency thickness by three-dimensional ultrasound *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 481-4
4. Rembouskos G, Cicero S, Longo D, Vandecruys H, Nicolaides KH Assessment of the fetal nasal bone at 11-14 weeks of gestation by three dimensional ultrasound *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 232-6

5. Mertz E, Welter C. 2D and 3D ultrasound in the evaluation of normal and abnormal fetal anatomy in the second and third trimesters in a level III center. *Ultraschall Med* 2005; 26:9-16
6. Chmait R, Pretorius D, Jones M, Hull A, James G, Nelson T et al. Prenatal evaluation of facial clefts with two-dimensional and adjunctive three-dimensional ultrasonography: a prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 946-9
7. Chen ML, Chang CH, Yu CH, Cheng YC, Chang FM. Prenatal diagnosis of cleft palate by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27: 1017-23
8. Campbell S, Lees C, Moscoso G, Hall P. Ultrasound antenatal diagnosis of cleft palate by a new technique: the 3D "reverse face" view. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:12-18.
9. Lee W, Chaiworapongsa T, Romero R et al. A diagnostic approach for the evaluation of spina bifida by three-dimensional ultrasonography *J Ultrasound Med* 2002; 21: 619-626
10. Wang PH, Ying TH, Wang PC, Shih IC, Lin LY, Chen GD. Obstetric three-dimensional ultrasound in the visualization of the intracranial midline and corpus callosum of fetuses with cephalic position . *Prenat Diagn* 2000; 20: 518-20
11. Krakow D, Williams J, Poehl M, Rimoin DL, Platt LD. Use of three-dimensional ultrasound imaging in the diagnosis of prenatal-onset skeletal dysplasias. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 467-72.
12. Kalache KD, Espinoza J, Chaiwofrapongsa T et al. Three-dimensional ultrasound fetal lung volume measurement: a systematic study comparing the multiplanar method with the rotational (VOCAL) technique *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 111-118
13. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH, Davidson TE. In vivo three-dimensional sonographic measurement of organ volume: validation in the urinary bladder. *J Ultrasound med* 1996; 15: 627-632
14. Vinals F, Poblete P, Giuliano A. Spatio-temporal image correlation (STIC): a new tool for the prenatal screening of congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:388-94
15. Dolkart L, Harter M, Snyder M. four-dimensional ultrasonographic guidance for invasive obstetric procedures *J Ultrasound Med* 2005; 24: 1261-1266
16. Schild et al. Fetal weight estimation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 445-452
17. Lee et al. Individual growth assesment of fetal soft tissue using fractional thigh volume . *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 766-774
18. Larciprete et al. Intrauterin growth restriction and fetal body composition. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 258-62.
19. SBU-rapport nr 182 2006 "Metoder för tidig fosterdiagnostik"
20. Whitby EH, Paley MN, Sprigg A, Rutter S, Davies NP, Wilkinson ID, Griffiths PD. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities. *BJOG* 2004; 111: 784-92
21. Fong KW, Ghai S, Toi A, Blaser S, Winsor EJ, Chitayat D. Prenatal ultrasound findings of lissencephaly associated with Miller- Dieker syndrome and comparison with pre-and postnatal magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 716-23
22. Ismail KM, Ashworth JR, Martin WL, Chapman S, McHugo J, Whittle MJ, Kilby MD. Fetal magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of central nervous system abnormalities: 3-year experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12:185-90.
23. Levine D, Trop I, Metha TS, Barnes PD. MR imaging appearance of fetal cerebral ventricular morphology. *Radiology* 2002; 223: 652-60
24. Coakley FV, Lopoo JB, Lu Y, Hricak H, Albanese CT, Harrison MR , Filley RA. Normal and hypoplastic fetal lungs: volumetric assessment with prenatal single shot rapid acquisition with relaxation enhancement MR imaging. *Radiology* 2000; 216:107-11
25. Kitano Y, Nakagawa S, Kuroda T, Honna T, Itoh Y, Nakamura T et al. Liver position in fetal congenital diaphragmatic hernia retains a prognostic value in the era of lung-protective strategy *J Pediatr Surg* 2005; 40:1827-32
26. Cassart M, Massez A, Metens T, Rypens F, Lambot MA, Hall M , Avni FE. Complementary role of MRI after sonography in assessing bilateral urinary tract anomalies in the fetus *Am J Roentgenol* 2004; 182:689-95
27. Whitby EH, Variend S, Rutter S, Paley MN, Wilkinson ID, Davies NP et al. Corroboration of in utero MRI using post-mortem MRI and autopsy in foetuses with CNS abnormalities. *Clin Radiol* 2004; 59: 1114-20
28. Royal College of Obstetricians and Gynecologists... "Placenta praevia and placenta praevia accreta: diagnosis and management" 2005 Guideline N:o 27: 1-12



ISSN 1100-438X