

P-H Persson, docent i obstetrik och gynekologi

Ann-Margreth Robertz, barnmorska

Britt-Marie Weldner, barnmorska; samtliga vid CURA Kliniken, Malmö

Fostrets nackupplarning mätt med ultraljud vid 12–13 graviditetsveckor

Effektivare urvalsmetod för amniocentes än kvinnans ålder

■ Det är drygt 30 år sedan professor Stig Kullander vid kvinno-kliniken i Malmö tog initiativ till att erbjuda alla gravida kvinnor i Malmö en ultraljudsundersökning i syfte att påvisa tvillingar [1]. Till en början skedde undersökningen i tredje trimestern, men tidpunkten flyttades av olika skäl ner mot första halvan av graviditeten.

Baserat på ultraljudsundersökningen började en av oss (Britt-Marie Weldner) ange ett korrigerat förlossningsdatum (beräknad partus enligt ultraljud), som visade sig förutsäga den verkliga förlossningsdagen betydligt bättre än kvinnans egna uppgifter eller gynekologens skattningar.

God kännedom om graviditetslängden är basen för den moderna obstetrikern, och därför genomgår idag så gott som alla gravida kvinnor i västvärlden åtminstone en ultraljudsundersökning för tidsbestämning.

För att hushålla med de totala resurserna infördes 1976 i Malmö en andra organiserad undersökning vid 32–33 graviditetsveckor för att påvisa avvikelser i tillväxt, placentäläge, fosterläge, olika typer av missbildningar etc.

Missbildningsdiagnostiken fick större omfattning först 1977 då tekniskt mer utvecklade ultraljudsapparater blev tillgängliga. Akrani, njurmissbildningar, diafragmabräck och dvärgväxt började då upptäckas. Man lärde sig snart att diagnostisera mera subtila avvikelser såsom ryggmärksbräck och hjärtfel.

På 1990-talet lärde man sig tolka tecken hos fostret, vilka i sig själva inte innebär en missbildning, men som pekar på risk för missbildning (markörer). Dessa nya metoder har gjort det möjligt att även finna kromosomavvikelser med ultraljud.

År 1997 infördes en skyldighet för mödravården att erbjuda alla gravida kvinnor information om fosterdiagnostik [2]. Unga människor har idag tillgång till mängder av medicinsk information. Metoder som används på andra håll i världen och som är vetenskapligt utprovade kan inte undanhållas en svensk befolkning under längre tid, i synnerhet som det råder en plikt att erbjuda information om dessa metoder.

CURA Kliniken i Malmö har sedan 1988 utfört ultraljudsundersökningar av gravida kvinnor. Som en följd av informationsplikten började vi 1999 erbjuda undersökning också av-

SAMMANFATTAT

I 30 år har organiserade ultraljudsundersökningar utförts på gravida kvinnor, och metoderna för att upptäcka fostermissbildningar har förfinats.

Markörer hos fostret, såsom ökad nackupplarning vid 11–13 graviditetsveckor, tyder på ökad risk att fostret lider av kromosomrubning.

Samtliga 4 736 graviditeter från tre års ultraljudsverksamhet vid CURA Kliniken i Malmö har utvärderats avseende diagnostik av kromosomavvikelser.

Risken för kromosomavvikelse hos foster med ökad nackupplarning är 1/7. Metoden påvisar omkring 80 procent av kromosomavvikelserna om amniocentes görs på 3,6 procent av de gravida kvinnorna.

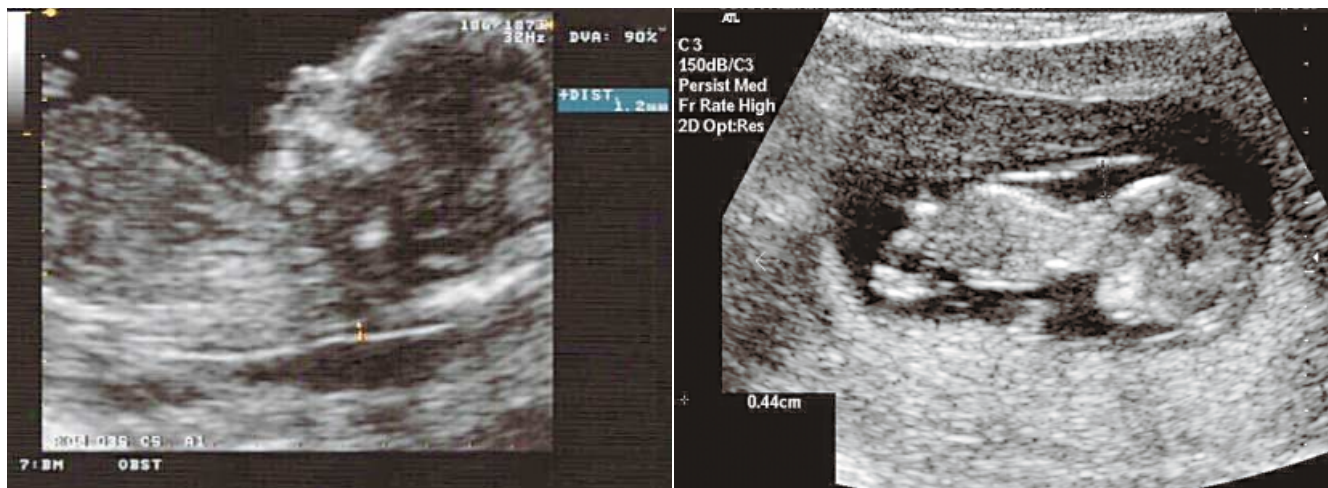
Den förhärskande urvalsmetoden för amniocentes, moderns ålder ≥ 35 år, är avsevärt sämre och upptäcker cirka 30 procent av kromosomavvikelserna vid en amniocentesfrekvens på 16 procent.

Ultraljud för att upptäcka ökad nackupplarning kräver betydande insatser och kan vara svår att genomföra generellt i landet utan organisationsförändringar och utbildningsinsatser.

seende kromosomavvikelser. Vi har nu utvärderat denna screening och rapporterar här om verksamhetens organisation, utfall och kostnader.

■ Material och metod

CURA Kliniken svarar för ultraljudsundersökning av cirka 40 procent av den gravida populationen i Malmö. Årligen undersöks ungefär 1 500 kvinnor. Undersökningarna utförs av



Figur 1. Normalt foster (bild till vänster) i 13 graviditetsveckor med nackupplärning 1,4 mm. Medelvärdet hos 3 316 normala foster var 1,4 mm (range 0,7–4,4 mm). Bilden till höger visar foster med trisomi 21 i 12 graviditetsveckor med stor nackupplärning på 4,4 mm. Medelvärdet för nackupplärning hos 21 foster med trisomi var 2,9 mm (range 1,5–5,0 mm).

två mycket rutinerade barnmorskor som tillsammans gör 3 700 undersökningar per år. De har cirka 50 000 undersökningar var bakom sig. Kliniken betjänar huvudsakligen tio privata gynekologers mödravård. Kostnaderna för ultraljudsundersökningen faktureras respektive gynekolog som i sin tur ersätts med en fast summa per gravid patient, s k mödravårdspeng.

Om det hos ett foster påvisas en avvikelse som indikerar ökad risk för kromosomrubning görs fostervattenprov vid kliniken med några dagars upp till en veckas fördröjning, i allmänhet i 13 + 5 graviditetsveckor. Att vänta med amniocentes till 15–16 graviditetsveckor, som nu är den vanliga tidpunkten, är i det närmaste omöjligt på grund av den starka oro fyndet av en ökad nackupplärning hos fostret framkallar hos de blivande föräldrarna.

Kostnaden för kromosomodling med cytogenetisk diagnostik är 3 850 kr. Då fluorescent in situ-hybridiseringsteknik (snabbsvar, s k FISH-analys) används tillkommer 4 500 kr per undersökning. Provsvar tar fyra veckor för cytogenetisk diagnostik och en vecka för FISH-analys.

Tre års ultraljudsundersökningar har utvärderats

Vi har utvärderat samtliga ultraljudsundersökningar under en treårsperiod från den 15 april 1999 till samma datum år 2002. Under perioden har 4 736 kvinnor ultraljudsundersökts. Förlösnings- och barndata finns från 4 048 av dessa kvinnor, medan information om att barnet inte fötts med kromosomavvikelse finns för återstoden, så när som på elva fall som inte kunnat spåras. Alla avvikande kromosomodlingar som förekommit i regionen under undersökningsperioden fram till och med den 10 oktober 2002 har genomgått för att utesluta att det fanns för oss okända, avvikande kromosomanalys.

Vid första kontakten med mödravården erbjuds de blivande föräldrarna såväl skriftlig som muntlig information om fosterdiagnostik. Den skriftliga informationen består dels av vårt eget informationsmaterial, dels av Socialstyrelsens skrift »Rutinmässigt ultraljud under graviditeten: Frågor och svar«. Föräldrarnas autonomi betonas i informationen. Informationen har utformats i samarbete med mödravårdspersonal. Mödravården får regelbundet information om hur ultraljudsverksamheten förlöper, om problem uppstår eller om information till patienterna brister på någon punkt.

Fyra möjligheter erbjuds de blivande föräldrarna:

1. Att avstå från ultraljud helt eller delvis.

2. Amniocentes primärt, framför allt för kvinnor över 35 års ålder, i kombination med punkt 3.
3. Ultraljud i 16–17 graviditetsveckor för tidsbestämning, diagnostik av flerbörd och strukturella missbildningar.
4. Ultraljudsundersökning i 12–13 graviditetsveckor med mätning av nackupplärning, tidsbestämning, diagnostik av flerbörd och strukturella missbildningar.

Den metod som vi använder för att beräkna risken för kromosomavvikelse administreras av Fetal Medicine Foundation i London.

Metoden innebär att en vätskespalt i fostrets nacke mäts med ultraljud [3]. Nackupplärning kan mätas mellan 11 + 0 och 13 + 6 graviditetsveckor. Fostrets sitthöjd ska vara mellan 45 och 84 mm. Man måste ha en bra bild av fostret i längsläge, helst horisontellt rygggläge, i en neutral position, inte böjt eller hyperextenderat.

Bilden ska förstöras så mycket som möjligt, och apparaturen bör vara av god kvalitet med möjlighet att mäta med 0,1 mm:s noggrannhet. Man måste noga kunna urskilja fostrets skinn och inte ta med amnionhinnan vid mätningen. Detta kan undvikas om man väntar att mäta till dess fostret har rört sig spontant eller genom att mamman hostat till. Flera mätningar bör utföras (Figur 1).

Amniocentes vid nackupplärning över 2 mm

Vi utför ultraljudsundersökningen med hänsyn tagen till patientens önskemål mellan 12 + 0 och 13 + 6 graviditetsveckor eller mellan 16 + 0 och 17 + 6 veckor. Primär amniocentes görs i 14 graviditetsveckor och vid avvikande värde för nackupplärning i 13 graviditetsveckor.

I en förstudie har vi utarbetat normalvärden för nackupplärning. Vid värde över 95:e percentilen (2,0 mm) rekommenderas fostervattenprov. Mammans ålder och anamnes vägs också samman till en riskkvot enligt ett program som licensieras av Fetal Medicine Foundation. Certifikat för metoden beviljas halvårsvis efter godkänd utbildning hos organisationen och förnyas endast efter revision av föregående halvårs resultat.

Om kombinationen av mätvärdet, mammans ålder och tidigare obstetrisk historia ger en risk för kromosomavvikelse större än 1/280, vilket motsvarar risken för kromosomavvikelse vid en maternell ålder på 35 år eller mer, rekommenderas även amniocentes. Svar på FISH-analysen får vi efter en

ANNONS

ANNONS

Tabell I. Verksamhetens omfattning och utfall mellan 1999-04-15 och 2002-04-15 avseende kromosomavvikelser.

	Patienter		Kromosomavvikelser			
	n	%	Funna		Missade	
			n	%	n	%
Primär amniocentes	275	5,8	3			
Ultraljudsundersökning + mätning av nackupplärning, 12–13 graviditetsveckor	3 316	70	17	81	4	19
Ultraljudsundersökning, 16–17 graviditetsveckor	1 145	24,2	1	33	2	67
Antal	4 736	100	21			

Tabell II. Förväntad (efter Fetal Medicine Foundation) och funnen medelrisk för kromosomavvikelse i de tre grupperna, baserat på den blivande mammans ålder.

	Kvinnans ålder		≥35 år	Trisomirisk	
	Median	Range	%	Förväntad	Funnen
Primär amniocentes	37	28–45	19	1/80	1/93
Ultraljudsundersökning + mätning av nackupplärning, 12–13 graviditetsveckor	31	20–46	20	1/175	1/174
Ultraljudsundersökning, 16–17 graviditetsveckor	29	18–47	85	1/334	1/350

Tabell III. Indikationer för amniocentes.

Indikation	Antal	% ¹
Oro, <35 år	36	0,8
Ålder, ≥35 år	220	4,6
Tidigare missbildning	19	0,4
Nackupplärning >2 mm eller risk >1/280	113	2,4
Totalt antal amniocenteser	378	8

¹ Procent av alla undersökta kvinnor.

vecka. Vid avvikande fynd kommer de blivande föräldrarna för samtal samma dag som svaret på FISH-analysen erhålls.

Efter 13 + 3 graviditetsveckor kan vi ofta bedöma fosteranatomin i sin helhet. Görs undersökningen tidigare än så, eller om ryggrad, skallanatomi eller hjärta inte kan bedömas tillfredsställande, får kvinnan ny tid för ultraljud vid 18 graviditetsveckor.

Samtliga patienter erbjuds också tid för undersökning vid 32–33 graviditetsveckor.

II Resultat

Tre av fyra blivande föräldrapar valde något alternativ som inkluderade diagnostik för kromosomavvikelser, antingen ultraljud i 12–13 graviditetsveckor eller primär amniocentes. Ett av fyra par valde undersökning som inte innefattar riskbedömning avseende kromosomavvikelse i 16–17 graviditetsveckor (Tabell I).

Kvinnans medelålder var något lägre i gruppen som avstod från undersökning avseende kromosomavvikelse än i gruppen som valde sådan undersökning. I båda grupperna var cirka 20 procent äldre än 34 år.

Den funna risken med hänsyn tagen till åldersfördelning och graviditetsvecka för undersökning i de tre grupperna överensstämde mycket väl med förväntad risk (Tabell II).

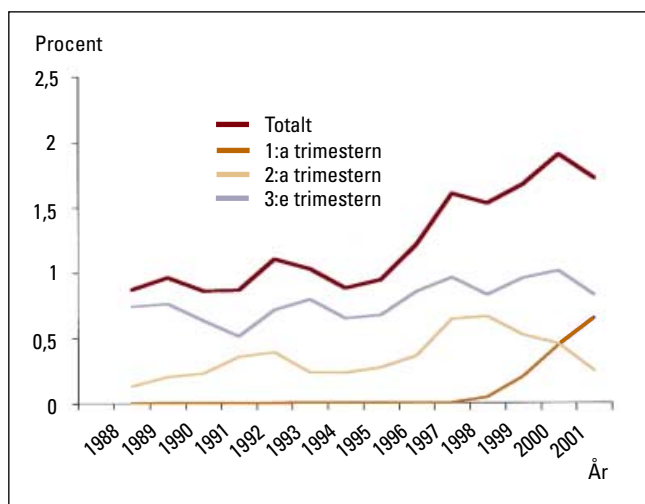
Totalt 120 kvinnor, 3,6 procent, hade ett foster med antingen nackupplärning över 95:e percentilen (>2,0 mm) eller en beräknad risk större än 1/280 och rekommenderades amniocentes. Sex kvinnor (5 procent) valde att inte genomgå amniocentes. Alla födde normala barn. En kvinna med ett foster som hade nackupplärning på 9 mm avbröt graviditeten utan amniocentes. Patienten har inte medtagits i sammanställningen.

Bland 113 foster med ökade värden för nackupplärning där kromosombestämning utförts fann vi 17 kromosomrubbingar: Tolv trisomi 21, fyra trisomi 18 och en 47,XYX. Fyra kromosomfel förbisågs: Tre trisomi 21 och en trisomi 13 hade normal nackupplärning (Tabell I). Risken att fostret ska ha en kromosomavvikelse vid ökade mätvärden för nackupplärning är 1/7. Barnet med trisomi 13 diagnostiserades vid ultraljudsundersökning vid 33 graviditetsveckor på grund av läpp-/gomspalt. Risken att få barn med kromosomavvikelse var 1/750 vid normala mätvärden för nackupplärning. (Riskökningen vid patologiska mätvärden är 112,5.)

Huvudsakligen på indikationen att den blivande mamman var 35 år eller äldre (Tabell III) utfördes 275 primära amniocenteser. Tre fall av kromosomfel påvisades i denna grupp (två trisomi 21 och en 47,XYX). Risken för kromosomavvikelse i denna grupp var 1/92. I gruppen som undersöktes i 16–17 graviditetsveckor påvisades ett fall av Turners syndrom (XO-syndrom). Två fall av trisomi 21 missades.

Totalt var 910 kvinnor 35 år eller äldre, av dessa valde 24 procent primär amniocentes. Totalt 40 procent av kromosomavvikelserna fanns hos kvinnor äldre än 34 år. (Riskökningen vid ålder ≥35 år är 1,7.)

Av sammanlagt 378 kvinnor som genomgick amniocentes under perioden fick tre missfall inom 30 dagar från provtagningen: ett missfall (förklaring saknas) i grupperna ålder/oro (0,4 procent) och två i gruppen nackupplärning >2 mm eller risk >1/280 (1,8 procent). Vid ett av dessa missfall påvisades korionamnionit som sannolikt förklarar av provtagningen, och vid det andra förelåg en uttalad placentainsufficiens hos fostret redan vid, och oberoende av, amniocentesen. Inget fall av extremitetsmissbildning har diagnostiserats hos barn efter



Figur 2. Utvecklingen under 1988–2001 avseende diagnostik av missbildningar vid CURA Kliniken i Malmö. Allt fler kromosomavvikelse upptäcks nu allt tidigare under graviditeten.

Tabell V. Missbildningar diagnostiserade i 18 graviditetsveckor men förbi-sedda i 12–13 graviditetsveckor.

Typ av missbildning	Antal
Ryggmärgsbräck	3
Njurdysplasi/-stenos	4
Vänsterkammarrhypoplasi	1
Oklar diagnos	1

amniocentes. Medelfödelsevikten för barn födda efter amniocentes var 3 720 g.

Tabell IV visar att totalt i patientgruppen fanns 28 kromosomavvikelse, varav 22 diagnostiserades. Ett fall av triploidi diagnostiserades på grund av avvikande fosterproportioner i 13 + 2 graviditetsveckor men uppvisade ingen patologisk nackupplärning. Strukturella missbildningar påvisades också i screeningen. Totalt påvisades 24 av 31 strukturella avvikelser som senare förekom vid antingen abort eller förlossning. Hos 19 foster som genomgick mätning av nackupplärning påvisades någon strukturell anomal. Tio av dessa påvisades i 12–13 graviditetsveckor, medan nio påvisades vid kompletterande undersökning i 18 graviditetsveckor. Falskt positiva fall har inneburit att utredning efter födseln inte kommit fram till någon diagnos och att barnet bedömts som friskt. Det har rört sig om ett fall av vardera uttalat ekogent njurparenkym, bilaterala plexuscystor och övergående hydrouretär.

Hos 1 952 kvinnor (62 procent) kunde inte fostrets hjärt- eller skallanatomi bedömas tillfredsställande i 12–13 graviditetsveckor. Dessa kvinnor erbjöds ny undersökning i 18 graviditetsveckor (Tabell V). Hos kvinnor som endast undersöktes i 17 graviditetsveckor fanns fem foster med strukturell anomal.

Sex foster med neuralrörsdefekt fanns i den undersökta populationen. Två foster med akrani påvisades vid 13 graviditetsveckor, tre foster med spina bifida påvisades vid 18 graviditetsveckor men ej vid 13 veckor. Ett foster med meningocele missades vid både 12–13 och 18 graviditetsveckor. Inga foster med neuralrörsdefekt fanns i gruppen som endast undersöktes i 17 graviditetsveckor.

II Diskussion

Att upptäcka fostermissbildningar kostar pengar, är krävande för patienter och personal och ställer mycket höga krav på or-

Tabell IV. Förekomsten av missbildningar mellan 1999-04-15 och 2002-04-15.

Missbildningar i 2:a trimestern	Påvisade	Missade	Falskt positiva
Trisomi 21	14	5 ¹	
Trisomi 18	4		
Trisomi 13		1 ²	
Klinefelters syndrom	1		
Turners syndrom	1		
XYY	1		
Triploidi	1		
Totalt kromosomaberrationer	22	6	
Neuralrörsdefekt	4	1	
Bukväggsdefekt	2		
Extremitetsdefekt	2		
Njurmissbildning, -dysplasi	8		
Tarmmissbildning	2		
Hjärmissbildning	2	6	
Övrigt ³	4		2
Totalt strukturella avvikelser	24	7	
Missbildningar i 3:e trimestern	39		
Varav njurmissbildningar	26		1
Totalt	85	11	3

¹ Två fall av trisomi 21 missades vid undersökning vid 17 graviditetsveckor enbart.

² Trisomi 13, påvisad vid undersökning vid 33 graviditetsveckor men missad vid undersökning vid 13 graviditetsveckor.

³ Övrigt består av fall med peritonealcysta, urachuscysta, nacködem med oligohydramnios och ett fall med ekotäta tarmar, korta extremiteter, senare med intrauterin fosterdöd utan orsakdiagnos.

ganisationen. Patientinformationen från mödravårdens sida måste vara genomtänkt och väl avvägd.

Den huvudsakliga nyttan med tidig upptäckt av missbildningar är att ge föräldrarna en valmöjlighet. Ultraljud görs under graviditeten av många olika skäl. Man kan inte undvika missbildningsdiagnostik vid en ultraljudsundersökning, eftersom informationen finns i bilden. Gör man ultraljud, vilket är helt nödvändigt om man önskar bibehålla en modern »aktiv« obstetrik, måste man acceptera att missbildningar upptäcks. Det viktiga är att sjukvården lär sig hantera dessa avvikande fynd. Vi har det bestämda intrycket att diagnostik för kromosomavvikelse efterfrågas av de gravida kvinnorna.

Under de år som ultraljudsscreeningen funnits vid CURA Kliniken i Malmö har allt fler avvikelser upptäckts allt tidigare under graviditeten (Figur 2). Man räknar med att 2,8 procent av alla barn i Sverige föds med någon form av missbildning. Av dessa missbildningar betyder en halv procentenhet inget väsentligt för barnets framtida hälsa. Av resterande 2,3 upptäcker vi nu 1,7 procentenhet, dvs drygt 70 procent. I detta material var prevalensen av missbildningar 2,1 procent. Siffran är behäftad med en viss osäkerhet på grund av underreportering och på grund av att en del missbildningar diagnostiseras först senare i barnets liv och därför inte finns med i statistik från förlossningsepisoden.

Möjligheten att bedöma risken för kromosomavvikelse, med ultraljud eller biokemiskt, har funnits under mer än ett decennium. Metoderna hör till de mest utvärderade inom obstetrik. Stora material har publicerats från många europeiska länder, bl a Storbritannien, Finland och Danmark [4-6]. De flesta studier visar att man upptäcker två tredjedelar eller mer av kromosomavvikelse vid en amniocentesfrekvens kring 5 procent.

Man har i Sverige varit tveksam till dessa metoder. Den svenska gravida populationen är emellertid en högriskgrupp

Tabell VI. Tänkbara strategier för diagnostik av kromosomavvikelser.

Strategi	Utredning	Antal	Styckpris (kr)	Totalkostnad (kr)
<i>Strategi 1:</i> Amniocentes på grund av ålder eller oro (16 %); 8 av 27 kromosomavvikelser upptäckts.	Kromosomodling	726	3 850 kr	2 795 100 kr
	Provtagning	726	690	500 940
	Transport			80 000
				3 376 040
<i>Strategi 2:</i> Fritt val mätning av nackupplarning/amniocentes (8 %); 19 av 27 kromosomavvikelser upptäckts.	Kromosomodling	275	3 850	1 058 750
	FISH-analys + odling	113	8 350	943 550
	Provtagning	378	690	260 820
	Transport			41 630
	Ultraljudsundersökning vid 18 graviditetsveckor	1 957	500	978 500
				3 292 270
<i>Strategi 3 (tänkbar):</i> Amniocentes endast efter positivt nackupplarningstest (3,6 %); 21 av 27 kromosomavvikelser upptäckts.	FISH-analys + odling	163	8 350	1 361 050
	Provtagning	163	690	112 470
	Transport			18 000
	Ultraljudsundersökning vid 18 graviditetsveckor	2 812	500	
				1 406 160

för kromosomavvikelser genom sin höga medelålder. Ju högre prevalens för sjukdom, desto lättare är det att genomföra en acceptabel screening. Man har i avvaktan på en stor multicenterstudie valt att bibehålla screening för kromosomfel baserad på mammans ålder. Det finns hos såväl de gravida kvinnorna som mödravården en stark fixering vid en åldersgräns på 35 år. Genom att utföra amniocentes på alla gravida kvinnor över 35 års ålder (ungefär 18 procent) kan vi upptäcka maximalt 40 procent av kromosomavvikelserna. Samtidigt framkallas ett inte oväsentligt antal missfall.

Investering i kvalitet lönar sig

Med vår erfarenhet av nackupplarningsundersökningar hyser vi farhågor att vården, även den offentliga, kan ha problem att klara av sådan screening. Ofta är inte ultraljudsverksamheten organiserad på det sätt som krävs i form av laboratorium med personal som till största delen enbart sysslar med ultraljud, under ledning av ultraljudsspecialist. Vid många kliniker drivs ultraljudsscreeningen tillsammans med mödravårdsavdelningen av mångsysslade barnmorskor och läkare som har begränsade teoretiska och praktiska kunskaper i ultraljud. En screening för kromosomavvikelser ställer krav på alla inblandade. Även de mödravårdsbarnmorskor och läkare som ska informera patienten måste genomgå utbildning och träning kring informationen.

Denna investering i kvalitet verkar dock vara värd mödan. En strategi med nackupplarningsundersökning i 12–13 graviditetsveckor är överlägsen den nuvarande strategin för att upptäcka kromosomavvikelser från såväl resultatmässig som ekonomisk synpunkt. Vi har med utgångspunkt i CURA Klinikens 4 736 patienter jämfört kostnaderna för tre olika strategier för diagnostik av kromosomavvikelser som är tänkbara idag (Tabell VI).

Med strategi 1, amniocentes på ålders- eller orosindikation, skulle 8 av 27 (30 procent) kromosomavvikelser i befolkningen upptäckas. Med strategi 2 upptäckts 19 avvikelser (70 procent). Med strategi 3, amniocentes endast efter riskbedömning med t ex mätning av nackupplarning, skulle 21 kromosomavvikelser av totalt 27 (80 procent) teoretiskt upptäckas om samtliga gravida kvinnor deltar.

Erfarenhetsmässigt önskar tre av fyra blivande föräldrar fosterdiagnostik, vilket innebär att totalt 60 procent skulle upptäckas med strategi 3 samtidigt som kostnaderna skulle reduceras till 2 172 750 kr. Kostnaden per diagnostiserad kromosomavvikelse med strategi 1 är 422 000 kr, med strategi 2 173 000 kr och med strategi 3 138 000 kr. Nackdelen med strategi 3 är att kvinnan inte primärt kan få amniocentes.

Å andra sidan skulle man undvika ett antal missfall framkallade av amniocentesen.

En stor post är kostnaden för snabbsvaret (FISH-analysen) som vi anser är helt nödvändig för att kunna hantera den oro som undersökningen skapar. Försök med en ny snabbmetod för kromosomanalys, kvantifierad polymeraskedjereaktionsteknik, pågår. Förhoppningsvis kommer denna metod att reducera kostnaden för snabbsvaret högst väsentligt.

Nya strategier bättre än dagens förhärskande

Man kan med bibehållen amniocentesfrekvens öka sensitiviteten från 80 till 90 procent om en biokemisk analys av Papp-A och β -hCG i den blivande mammans blod adderas till den nuvarande ultraljudsscreeningen i 12–13 graviditetsveckor [7]. Merkostnaden skulle förmodligen uppgå till cirka 20 000 kr per diagnostiserad kromosomavvikelse, men skulle göra det mer acceptabelt för de blivande föräldrarna att avstå från primär amniocentes. Strategi 3, inklusive biokemisk analys, skulle vara billigare än strategi 2 per diagnostiserad avvikelse.

Strategi 2 tar bättre tillvara föräldrarnas krav på självbestämmande, medan strategi 3 minskar det totala antalet amniocenteser mest. Reduceras amniocentesfrekvensen minskar antalet missfall förorsakade av amniocentes.

Samtliga nya strategier är avsevärt bättre än den förhärskande strategi 1 som innebär högre kostnader, sämre diagnostisk precision och större medicinska risker. Svårigheten med strategi 2 och 3 är att personalen behöver utbildas. Kostnaderna för detta har inte beaktats i ovanstående kalkyl men kan i ett begynnelsekedje få räknas upp betydligt, kanske med cirka 25 000 kr per diagnostiserad avvikelse under en treårsperiod.

Genom att algoritmen för riskberäkningen tar hänsyn till den blivande mammans ålder finns det all anledning att erbjuda alla gravida, även kvinnor över 35 år, fosterdiagnostik med mätning av nackupplarning. Mammans ålder var i de fyra fall vi missade en kromosomrubning 29, 34, 35 respektive 36 år.

Ett problem har varit huruvida man kan avstå från undersökning kring 17–18 graviditetsveckor till förmån för undersökning i 12–13 graviditetsveckor eller om detta innebär att vissa strukturella avvikelser missas, t ex neuralrördefekter och njuragenesi, som kanske är väl så allvarliga som kromosomavvikelser. Av Tabell V framgår att nio allvarliga missbildningar förbisågs i 12–13 graviditetsveckor. Screeningen för missbildningar hade i denna sammanställning en sensitivitet på 80 procent vid en specificitet på mer än 99,5 procent.

Med bibehållen specificitet skulle sensitiviteten reduceras till 62 procent om inte undersökningen i 18 veckor hade utförts i de fall där vi inte säkert kunde bedöma anatomin i 12–13 graviditetsveckor.

Man kan måhända i framtiden nöja sig med en undersökning i 12–13 graviditetsveckor om man vid detta undersökningstillfälle också gör ett vaginalt ultraljud hos de kvinnor där överblicken med abdominalt ultraljud inte är tillräcklig. Detta skulle förmodligen innebära en stor diagnostisk förbättring men kräva mer tid för undersökningen än de 20–25 minuter som nu finns tillgängliga.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

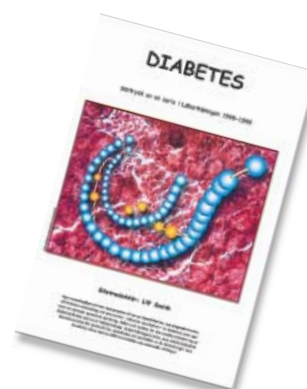
1. Weldner BM. Ultraljud, obstetrik och gynekologi. Lund: Studentlitteratur; 1997. p. 9.
2. Socialstyrelsens allmänna råd: Information om fosterdiagnostik. SOSFS 1997:20.
3. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ* 1992;304:867-9.
4. Snijders RJ, 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 to 14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet* 1998;352:343-6.
5. Taipale P, Hiilesmaa V, Salonen R, Ylöstalo P. Increased nuchal translucency as a marker for fetal chromosomal defects. *N Engl J Med* 1997;337:1654-8.
6. Steiner Jörgensen F, Valentin L, Salvesen KÅ, Jörgensen C, Jensen FR, et al. MULTISCAN – A Scandinavian multicenter second trimester obstetric ultrasound and serum screening study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:501-10.
7. Bindra R, Heath V, Liao A, Spencer K, Nicolaides KH. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15 030 pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:219-25.

Särtryck

Läkartidningen

Nya vetenskapliga rön har lagt grunden till en ny klassifikation, nya diagnoskriterier, effektivare behandling och prevention – inklusive vaccination – av diabetes, som uppvisar en närmast epidemisk spridning. Målen och medlen för den snabba förbättringen av diabetesvården som nu är möjlig belyses i Läkartidningens serie, som också analyserar konsekvenserna för patienterna, sjukvården och samhället av de förändringar som Socialstyrelsen hösten 1999 fastställde som nationella riktlinjer.

Priset är 70 kronor



Diabetes

Beställer härmed.....ex
av "Diabetes"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

**Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm**

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker