

# Revidereret 1. trimester guideline

Olav Bjørn Petersen

Karin Sundberg

Charlotte Ekelund

Ann Tabor

# 2009

# 2018

## FØTO-Sandbjerg guideline 2018

### Titel

Prænatal kromosom mikroarray analyse (CMA)

### Forfattere

Ida Vogel, overlæge, Klinisk Genetisk afdeling, Aarhus Universitetshospital  
Christina Fagerberg, overlæge, Klinisk Genetisk afdeling, Odense Universitetshospital  
Iben Bache, afdelingslæge, Klinisk Genetisk klinik, Rigshospitalet  
Charlotte Ekelund, overlæge, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet  
Eva Hoseth, overlæge, Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Aalborg Universitetshospital  
Lone Nørgaard, overlæge, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet  
Lene Sperling, overlæge, Føtalmedicinsk klinik, Odense Universitetshospital  
Lillian Skibsted, overlæge, Sjællands Universitetshospital, Roskilde  
Ann Tabor, professor, Center for Føtalmedicin og graviditet, Obstetrisk klinik, Rigshospitalet  
Olav Bjørn Petersen, overlæge, Afd. for Kvindesygdomme og Fødsler, Aarhus Universitetshospital

*Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102–113  
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.12342



**GUIDELINES**

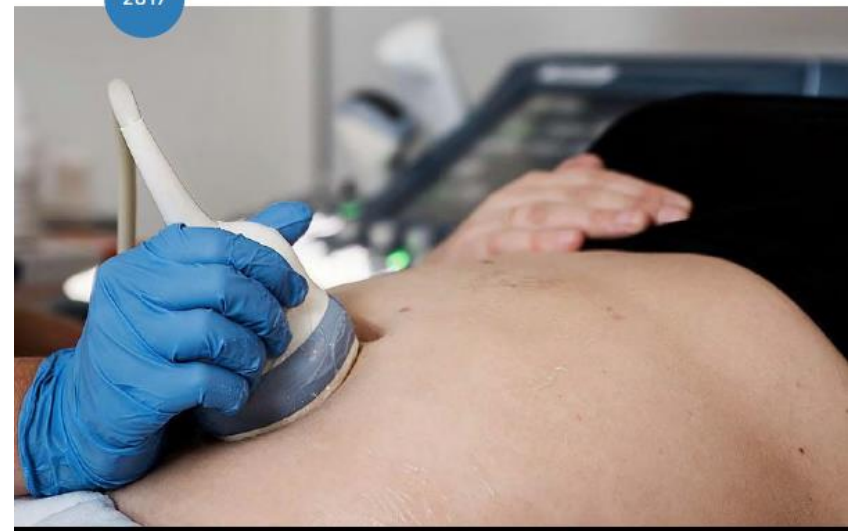
**ISUOG Practice Guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan**



# Retningslinjer for fosterdiagnostik

PRÆNATAL INFORMATION, RISIKOVURDERING, RÅDGIVNING OG DIAGNOSTIK

2017



# Derfor ikke en "klassisk" evidensgennemgang

Men sammenfatning og "praktisk" guide i hvad  
1. Trimester undersøgelsen bør bestå af

Tilsat erfaringer og beslutninger taget ved  
De årlige DFMS 1. trimester møder

## Dagsorden Down-møde 8/12 2011

Mødet holdes torsdag den 8.12 kl 10.30 til 14.30 på Odense universitetshospital - mødelokale syd, 8.sal patienthotellet.  
Vi håber at det er muligt at alle screeningssteder kan sende en repræsentant - medbringende et 1. trimester audit.

## Referat FMS arbejdsgruppe

**Mødedeltagere fra al.  
Horsens:**

## Dagsorden 1.

Sted: Hammershusgade 11, 2.

## Dagsorden til møde i

Afholdes 10/12

## 1. trimester screening 2014

(Å SELVE RH)

Dagsorden DFMS 1. Trimester møde 30/11 2017

Sted: Auditorium A, Aarhus Universitetshospital Skejby – indgang G6 – krydspunkt G206

Palle Juul-Jensens Boulevard 99, 8200 Aarhus N  
Kl 10:15 til ca 14:45

11.11.2013 kl 10-15

1. Trimester arbejdsgruppe.

DFMS 1. Trimester møde 8/12 2016 – dagsorden  
Konferencerum 2, Hammerhusgade 11, 2100 Kbh Ø  
Kl 10:15-14:45

# 1. Trimester guideline 2017

- Væsentlige ændringer:
- Ny nomenklatur
- NIPT afsnit
- CMA afsnit
- Risikoberegning incl. Tidligere DT, DT til tvillinger
- Enkelt kriterierne - NF, biokemi, mat alder
- Stor NF og risiko for non-kromosomal sygdom
- 1. trim skanning iht ISUOG guideline

# 1. Trimester guideline 2017

- Kommentarer sendes til OBP eller KS
- Endelig version forventes klar til vedtagelse  
FøtoSandbjerg 2019

# Gennemgang

## FØTO-Sandbjerg guideline 2018

### Titel

1. Trimester skanning inkl. nakkefoldskanning og risikovurdering for kromosomsygd

### Forfattere

Olav Bjørn Petersen, overlæge, Afd. for Kvindesygdomme og Fødsler, Aarhus Universitetshospital

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

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

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

- Alle gravide kvinder i Danmark skal informeres om tilbuddet om 1. trimester skanning, uanset om de ønsker samtidig risikovurdering for kromosomsygdom (trisomi 13/18/21).
- Information om tilbuddet gives primært af de praktiserende læger, hvorefter det er op til den enkelte gravide, om hun ønsker at tage imod tilbuddet om 1. trimester skanning, og om hun ønsker samtidig risikovurdering / sandsynlighedsberegning for kromosomafvigelse (informeret valg).

De obstetriske formål ved 1. trimesterskanningen er:

- at bekræfte, at der er liv
- at bestemme antal fostre, og ved flerfold at bestemme choriositeten
- at fastsætte terminsdatoen



1. Trimester skanningen inkluderer biometriske målinger og en gennemgang af fostrets anatomi:

- Måling af **CRL** mhp gestationsalderbestemmelse
- Måling af **BPD** for at sikre overensstemmelse mellem CRL og caputs størrelse, og **kranieknoglerne** visualiseres m.h.p. at udelukke akrani.
- Vurderingen af **profilen**, inkl. tilstedeværelse af næseben.
- Vurdering af **bugvæggen og NS insertionen** m.h.p. at udelukke bugvægsdefekt.
- Visualisering af **mavesækken** i ve side af abdomen
- Vurdering af **ekstremiteter** m.h.p. at udelukke manglende (ameli) eller alvorlige deformiteter.
- Vurdering af **columnas** udseende og form for at udelukke alvorlig columnadefekt.
- Vurdering af **blærens** størrelse, og måling af længden hvis den skønnes stor (>6 mm).  
Blæren kan ikke visualiseres hos 5-10% normale fostre ved 1. trimester skanningen. Ikke-visualiseret blære ifbm 1. trimesterskanningen medfører ikke rutinemæssigt tilbud om ekstra skanninger
- **Ved flerfold graviditet:** bestemmelse af antal fostre samt choriositet.  
Fostrenes beliggenhed i uterus, samt placeringen af placenta for hvert foster beskrives

- I alle graviditeter fastlægges gestationsalderen optimalt i henhold til den CRL, som måles i forbindelse med 1. trimester skanningen, uafhængigt af evt. fertilitetsbehandling, se DFMS Biometriguideline<sup>1</sup>.
- Ændring af gestationsalder bør ikke foretages senere i graviditeten.
- Såfremt gestationsalderen sat ved CRL afviger 8 dage eller mere fra gestationsalderen ud fra sikker sidste menstruation eller konceptionsdato henvises til instruks for "Små biometrier", eller DFMS guideline for små biometrier<sup>2</sup>.

- Ved flerfoldsgraviditeter fastsættes gestationsalderen efter det foster, som har størst CRL.

- Ved ønske om sandsynlighedsberegning for kromosomafvigelse foretages denne optimalt som kombineret 1. trimester risikovurdering (cFTS) ud fra:
  - den gravides alder
  - fostrets størrelse (CRL 45-84 mm)
  - størrelsen af nakkefolden
  - resultatet af dobbelttesten (2 biokemiske markører, PAPP-A og  $\beta$ -hCG)
  - sandsynligheden justeret i forhold til en række kendte confoundere for resultatet af dobbelttesten – se nedenfor
  - + evt. supplerende UL-markører – se nedenfor

- Nakkefoldsskanningen udføres af- eller superviseres af personale, der er certificeret i 1. trimester skanning og risikovurdering af FMF (Fetal Medicine Foundation). og udføres i henhold til DFMS og FMF guidelines
- Dobbelttesten kan tages fra uge 8+0 til 14+1. Det anbefales, at prøven tages så tidligt som muligt (optimalt uge 8-10).
- I graviditeter, hvor fosteret har Downs syndrom er MoM-værdierne for PAPP-A typisk halveret i forhold til den normale graviditet, og MoM-værdierne for  $\beta$ -hCG er typisk fordoblet

De målte værdier for PAPP-A og  $\beta$ -hCG er afhængige af nedenstående faktorer, og varierer betydeligt med gestationsalder (GA), hvorfor analysesvaret i Astraia justerer for GA og omregnes til MoM-værdierne (Multiples of the Median)

- Moderens vægt (kg)
- Moderens etnicitet (kaukasisk, afrokaribisk, orientalsk, asiatisk, andet)
- Rygning (ja/nej)
- Konception: IVF graviditet (ja/nej)
- Paritet (nullipara/multipara)
- Maternel diabetes (nej/Type 1/Type 2)
- Antal fostre
- Choriocitet ved flerfoldsgraviditet.
- Analyseplatformen (alle i DK anvender idag Kryptor)

- Risikoberegningen foretages af alle afdelinger i DK i programmet/databasen Astraia.
- Man kan ikke foretage risikoberegning i Astraia med brug af de biokemiske markører uden at de ovenstående variabler er udfyldt i Astraia
- Ud over ovenstående er dobbelttesten også afhængig af resultat af dobbelttest i tidligere normal graviditet, da der for den enkelte kvinde er en klar sammenhæng mellem resultatet af dobbelttesten i gentagne graviditeter (dvs. det er sandsynligt, at biokemien vil være nogenlunde ens i gentagne graviditeter)

- Man kan derfor rutinemæssigt indregne denne sammenhæng i en aktuel graviditets sandsynlighedsberegning. Denne sammenhæng gælder selvfølgelig kun for normale graviditeter.
- Astraia kan automatisk anvende resultatet fra tidligere, normal graviditet, såfremt
- at der i en tidligere graviditet foreligger resultat af dobbelttest (MoM-værdier)
- at der i den pågældende graviditet i Astraia er indtastet enten
  - Normalt karyotypesvar, eller
  - Graviditetsudkomme.



- At der er indtastet et graviditetsudkomme i Astraia sikrer ikke i sig selv at graviditeten var normal, derfor skal man spørge ind til dette.
- Er man i tvivl om graviditetsudkomme var normalt, undlades medregning af tidligere dobbelttest.

- Ved tvillinger (både mono- og dichoriske) beregnes risikoen hos hvert enkelt foster på samme måde som ved singleton, inkl. medregnet dobbelttest.
- Ved dichoriske tvillinger beregnes en risiko for hvert foster
- Ved monochoriske tvillinger beregnes risikoen som et gennemsnit af risikoen ud fra hvert fosters NF.

- Hvis der har været en tvillingegraviditet, som er gået til grunde før uge 8 (CRL mindre end 17 mm), kan dobbelttesten anvendes såfremt den er taget efter uge 11+0.
- Ved trillingegraviditet (eller flere fostre) kan dobbelttesten ikke anvendes, da suppleres som hovedregel med ekstra UL-markør, feks DV-flow (PI) og tricuspidal flow/regurgitation.

## Vedr anvendelse af supplerende UL-markører:

- Undersøgelse for næseben, trikuspidal doppler flow og ductus venosus doppler flow er ikke obligatorisk ved den rutinemæssige risikoberegning.
- Enkelte eller flere af disse markører kan anvendes på særlig indikation (f.eks ved flerlinger).

Cut-off for sandsynligheden for kromosomafvigelse angives *på undersøgelsestidspunktet (1. trimester skanningen)*:

- lav (T21: mindre end eller lig med 1:300, T18/T13 mindre end eller lig med 1:150)
- øget (T21: større end 1:300, T18/T13 større end 1:150).

Derudover er tilstedeværelse af en eller flere af følgende enkeltmarkører i SST's nye retningslinjer fra 2017 også defineret som øget risiko/sandsynlighed for kromosomafvigelse - uanset sandsynligheden for trisomi<sup>3</sup>:

- Nakkefold  $\geq 3,5$  mm
- Abnorm biokemi (PAPP-A eller frit b-hCG  $<0,2$  MoM, eller frit b-hCG  $\geq 5,0$  MoM)
- Maternel alder  $\geq 45$  år.

- Ved øget sandsynlighed for kromosomafvigelse tilbydes diagnostisk test, primært i form af moderkageprøve (CVS) med kromosomundersøgelse i form af kromosomal microarray (CMA)/array-CGH, se DFMS guideline vedr CMA<sup>4</sup>.
- Ved stor sandsynlighed for trisomi (f.eks. nakkefold  $\geq 3,5$  mm) kan man overveje aneuploidiscreening (f.eks. PCR) forud for evt. CMA-analyse.

- Som alternativ kan tilbydes NIPT (non-invasiv prænatal test), det er dog vigtigt at informere den gravide om, at NIPT ikke kan diagnosticere op til 50% af de alvorlige kromosomafvigelser, og derfor ikke er en ligeværdig undersøgelse sammenlignet med kromosomundersøgelse med anvendelse af CMA.
- Den gravide skal også informeres om, at NIPT er en screeningsundersøgelse, og at en høj risiko ved NIPT derfor skal følges op af en invasiv test (CVS eller AC).



- Der vil i sjældne tilfælde kunne tages særlige hensyn og tilbydes invasiv diagnostik hos gravide med en lav risiko, men kun efter grundig rådgivning af den gravide