

# DFMS

## Kønsbestemmelse af fostre ved ultralydsscanning

### Guidelinegruppe:

Rie Andreassen	Sonograf	Sygehus Sønderjylland, Åbenrå
Linda Andresen	Sonograf	Mageløs Graviditetsscanning, Odense
Jette Nymann Boysen	Sonograf	Næstved Sygehus
Gitte Edvardsen	Sonograf	Herlev Sygehus
Richard Farlie	Føtalmediciner	Herning Sygehus
Helle Meyer	Sonograf	Hvidovre Hospital
Gitte Størup	Sonograf	Sygehus Vendsyssel, Hjørring

### Korrespondance

Tovholder Gitte Størup, mail: birgitte.stoerup@rn.dk

### Status

Første udkast:	DFMS hjemmeside + mail til medlemmer december 2014
Diskuteret:	FØTO- Sandbjerg d. 21.-22. januar 2015
Korrigeret udkast:	DFMS 23. januar 2015
Endelig guideline:	DFMS 15. september 2015

### Indholdsfortegnelse

Forfattere.....	1
Guideline.....	2
Indledning.....	3
Litteratursøgningsmetode.....	5
Baggrund: embryologi.....	5
Undersøgelsesteknik.....	6
Patientperspektiv.....	11
Etik.....	12
1. trimester kønsbestemmelse.....	13
2.- 3. trimester kønsbestemmelse.....	14
Genitalmisdannelser.....	16
Astraia registrering.....	18
Patientinformation .....	19
Definitioner.....	20
Referenceliste.....	21

## **DFMS Guideline for kønsbestemmelse af fostre ved ultralyd**

Kønsbestemmelse af fostre ved ultralydsscanning anbefales som en integreret del af fosterdiagnostikken ved misdannelsesscanning i 2. trimester (B).

Undersøgelse af fostrets genitalia bør tilstræbe at udelukke eksterne alvorlige misdannelser (B). Ved genitalmisdannelser iværksættes et tværfagligt prænatalt undersøgelsesprogram. (Se flowchart figur 14 side 17)

Den gravide og dennes partner oplyses inden misdannelsesscanningen om muligheder og begrænsninger ved kønsbestemmelse, såvel ved tilvalg som ved fravalg af kendskab til fostrets køn(B-C). Hvis ønsket af parret, oplyses fostrets køn ved mulig kønsbestemmelse.

Kønsbestemmelse foretages ved ultralydsscanning i graviditeten fra 2.trimester med direkte visualisering af eksterne genitalia: labia, penis og scrotum (B).

Kønsbestemmelse foretages ved 2D abdominalscanning, og fostrets genitalia fremstilles i sagittalt og transverselt plan. Alternativt kan tangentielt plan fremstilles som erstatning for transverselt plan, gerne alle 3 projektioner (B).

Vaginal scanning og 3D teknik kan anvendes efter behov eller som supplerende undersøgelse ved mistanke om genitalmisdannelse (B-C).

I tvivlstilfælde kan suppleres med fremstilling af interne genitalia (B).

Tidligt i 2. trimester (fra GA uge 15-16) kan "the sagittal sign" anvendes til vurdering af køn. Vinklen på fostrets genitale tuberkel vurderes i forhold til en horisontal linje langs den lumbosacrale hudoverflade, > 30 grader hos foster af hankøn (cranielt) , < 30 grader hos foster af hunkøn (caudalt)(B).

Kønsbestemmelse anbefales ikke i 1. trimester op til GA uge 14+0 grundet større usikkerhed på undersøgelsesresultatet (B). Undtaget er køn på medicinsk indikation.

Kønsbestemmelse er en vigtig faktor i choriositetsbestemmelse ved flerfoldsgraviditet(B).

Undersøgelsens fund registreres ved afkrydsning i Astraia-databasen under kategorien "Biometri / Anatomi" og fanebladet "Genitalia".

Det anbefales at fremstille og gemme billedokumentation.

Ved manglende visualisering af fostrets eksterne genitalia henvises til lokale/regionale retningslinjer angående mulighed for kontrolscanning.

## Afgrænsning

Denne guideline omhandler kønsbestemmelse ved ultralyd fortrinsvis i 2. trimester, men sætter ikke kriterier op for kønsbestemmelse ved høj risiko gravide med eks. kønsbundne sygdomme, kromosomabnormiteter eller syndromer.

Nærværende guideline anerkender muligheden for ved CVS og AC samt gennem NIPT (ffDNA) at få oplysning om fostrets køn prænatalt (B), men fokuserer på kønsbestemmelse ved ultralyd.

## Indledning

Kønnet på det ufødte barn har altid optaget gravide og deres pårørende.

Med indførelsen af ultralydsscanning blev det muligt at visualisere fostrets genitalia og vurdere kønnet. Talrige artikler og undersøgelser har siden 1970'erne dokumenteret vores viden om kønsbestemmelse. Undersøgelsesteknik, billedprojektioner, optimal gestationsalder, referencepercentiler for eksterne og interne genitalia, succesrate og begrænsninger er belyst (1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9; 10) (11; 12; 13; 14; 15; 16; 17; 18; 19; 20) (21; 22).

Kønsbestemmelse er medicinsk indiceret ved kønsbundne sygdomme, kromosomfejl, syndromer, tvetydige og/eller misdannede genitalia samt ved bestemmelse af zygositet i flerfoldsgraviditeter (23; 24; 25; 26; 27; 28).

Kriterier for undersøgelse af fostrets køn og mulige genitalmisdannelser er ikke indeholdt i Sundhedsstyrelsens anbefalinger til "Retningslinjer for fosterdiagnostik-prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik" fra 2004 (29).

Dansk Føtal Medicinsk Selskabs guideline til "Sen gennemscanning" fra 2009 berører ikke emnet kønsbestemmelse i forhold til teknik, billedprojektioner eller dokumentation - nævnt kort under flerlinger som choriocitetsfaktor (30).

Internationale guidelines har ikke detaljerede rekommandationer om kønsbestemmelse; typiske angivelser uden indikation af undersøgelsesteknik er:

(AIUM, 2013) "Sex: in multiple gestations and when medically indicated"

(ISUOG, 2010) "Genitalia: Characterization of external genitalia is not considered mandatory in the context of the midt-trimester routine scan"

(SOGC, 2009) "An attempt should be made to assess the fetal genitalia"

(ASUM, 2005) "Rarely medically indicated. Care should be taken not to show the genitalia to those not wishing to know the sex of their fetus. On request, information should be based on positive identification of the external genitalia. Patients should be made aware that ultrasound assessment of fetal gender is not 100 % accurate"

(RCOG, 2000) Nævnt i forslag til patientvejledning: "The scan can sometimes tell what sex the baby appears to be, but not always, and we would usually not do extra scans just to identify the sex of the baby. If the scan does predict the sex of the baby, this is right about 95 % of the time"

De gravide pars forventning til kønsbestemmelse har været grundlag for studier af forskellig art (9; 31; 32; 33; 34; 35; 36; 37). Overvejende fremgår det, at ca. 75 % efterspørger kønsbestemmelse ved ultralydsscanning.

Oplysningen om det kommende barns køn tillægges langt mindre værdi end barnets udvikling og vækst, men betragtes som en mulig tilgængelig viden. Information til de gravide par om kønsbestemmelse håndteres forskelligt.

Etiske aspekter på området har forskellig indvirkning afhængig af de enkelte landes traditioner og kodex for prænatale undersøgelser (38; 39).

Kønsbestemmelse af fostre ved ultralyd er således velbeskrevet rent undersøgelsesteknisk og ud fra et forældreperspektiv, men altså ikke implementeret i større udstrækning i guidelines hverken nationalt eller internationalt. Denne guideline søger at samle det faglige grundlag for kønsbestemmelse af fostre ved ultralyd, herunder også at anerkende og indarbejde de gravide pars forventninger på området.

## Litteratursøgningsmetode

Systematisk litteratursøgning er foretaget i PubMed, Cochrane, Embase og Cinahl.

2 emnefelter for søgestrategi er anvendt. OR og AND søgning incl. MESH terms og synonymer.

### 1. Kønsbestemmelse ved ultralydsscanning.

Søgeord: Fetal gender, sex, ultrasound, ultrasonography, fetal, prenatal, obstetrical, pregnancy, pregnant, trimesters, determination, analysis, methods, technique, procedure, disclosure, standard, reference, guideline, recommendation.

-753 artikler fra PubMed med søgekriterier opfyldt, 66 udvalgt som relevante

- 18 artikler fra CINAHL med søgekriterier opfyldt, overlap med PubMed

-104 artikler fra Cochrane med søgekriterier opfyldt, overlap med PubMed

-371 artikler fra Embase med søgekriterier opfyldt, overlap med PubMed

### 2. Gravide pars forventninger og oplevelser i forhold til kønsbestemmelse ved ultralydsscanning.

Søgeord: Fetal gender, sex, male, female, ultrasound, ultrasonography, malformation ultrasound; fetal, prenatal, obstetrical, pregnancy, pregnant, trimesters; expectations, satisfaction; meeting; human relation; experiences; professional competence.

-56 artikler fra PubMed med søgekriterier opfyldt, 23 udvalgt som relevante

-18 artikler fra CINAHL med søgekriterier opfyldt, overlap med PubMed

-519 artikler fra Cochrane med søgekriterier opfyldt, overlap med PubMed

-13 artikler fra Embase med søgekriterier opfyldt, overlap med PubMed

## Baggrund embryologi

Udviklingen af fostrets køn bestemmes ved:

1. Kromosomalt køn (XY, XX )
2. Gonadalt køn (ovarier, testes). Udvikling begynder efter 6-7. gestationsuge
3. Fænotypisk køn. Bestemmes af hormonal indflydelse på interne og eksterne genitalia

Eksterne genitalia udvikles fra 4. gestationsuge. Genital tuberkel, labio-scrotal swelling og urethral fold er ens for begge køn. Fra 6.-7. uge øges genital tuberkel i længde af form som en fallos for begge køn. Efter 11. gestationsuge begynder ydre genitalia at kunne differentieres ved ultralyd. I uge 8-14 sker der en maskulinisation af drengefostre under indflydelse af androgener med elongering af fallos til penis, fusion af labio-scrotal swelling til scrotum og dannelse af urethra fra urogenital sinus. Pigefostre feminiseres i fravær af androgener, og fallos omdannes til clitoris, labio-scrotal swelling fusionerer ikke og danner labia majora og nedre vagina. Urogenital sinus udvikles til labia minora og urethra. Differentieringen af føtale genitalia kan bedst visualiseres fra 14. gestationsuge (25; 27).

## Undersøgelsesteknik

**Direkte visualisering:** Kønsbestemmelse foretages i 2. trimester med billedprojektioner af midt sagittalt, transverselt og tangentielt plan af ydre genitalia (9; 10; 11; 15; 16).

Altid midt sagittalt snit og transverselt eller tangentielt snit, gerne alle tre projektioner.

**Foster af hankøn:** Påvises med fund af penis og scrotum. Se figur 1-3 med kommentarer.



Figur 1

Sagittalt plan (midt længdesnit)

Foster, hankøn med penis og scrotum

Penis og scrotum = turtle sign, snail sign

Gestationsuge 19 -20



Figur 2

Transverselt (= axialt, horisontalt) plan

Foster, hankøn med penis og scrotum

Penis og scrotum = dome sign

Gestationsuge 19 – 20



Figur 3

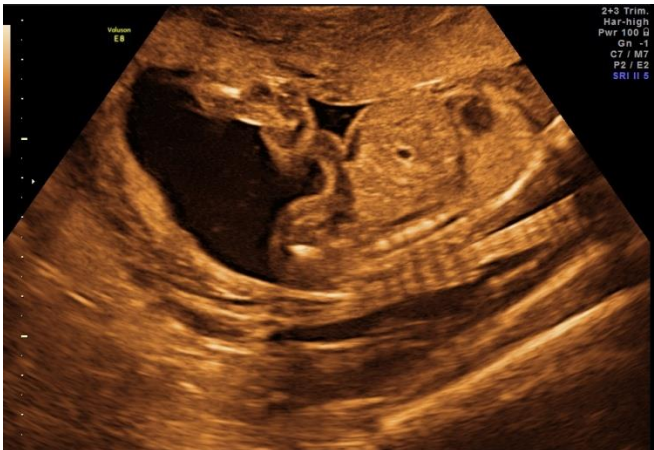
Tangentielt plan (skrå projektion)

Foster, hankøn med penis og scrotum

OBS fejltolkning ved navlesnor i feltet

Gestationsuge 19 - 20

**Foster af hunkøn:** Påvises med fund af labia majora og minora. Se figur 4-6 med kommentarer.



Figur 4

Sagittalt plan (midt længdesnit)

Foster, hunkøn med genitalområde

OBS fejltolkning ved navlesnor i feltet

Gestationsuge 19-20



Figur 5

Transverselt plan (= axialt, horisontalt)

Foster, hunkøn med 2-4 labia lines

Gestationsuge 19-20



Figur 6

Tangentielt plan (skrå projektion)

Foster, hunkøn med begge labia

Labia = plum sign, hamburger sign

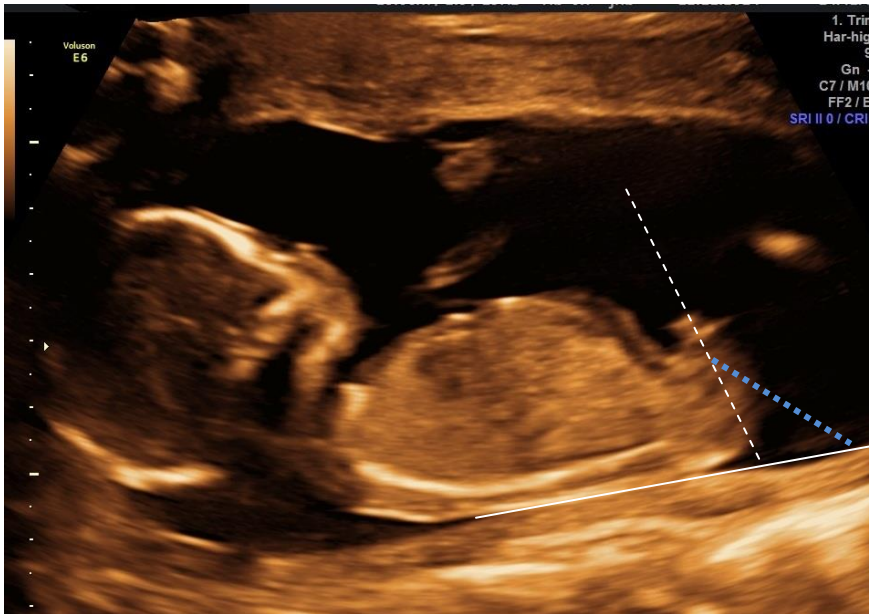
Gestationsuge 19 - 20

**Sagittal sign:** Kønsbestemmelse *kan* foretages tidligt i 2. trimester ved midt sagittal visualisering af den genitale tuberkel og vinklen af denne i forhold til en horisontal linje gennem den lumbo-sacrale hudoverflade (1; 2; 5; 6; 7; 8; 14; 15; 40)

Sagittal sign teknikken kan anvendes ved tidlig misdannelsesscanning fra gestationsuge 15-16.

Foster af hankøn påvises med cranielt rettet genital tuberkel, vinkel > 30 grader (Se figur 7).

Foster af hunkøn påvises med caudalt rettet genital tuberkel, vinkel < 30 grader (Se figur 8).



Figur 7  
Sagittal sign hankøn  
Genital tuberkel - craniel  
Vinkel > 30 grader  
Drengefoster 15.-16. uge

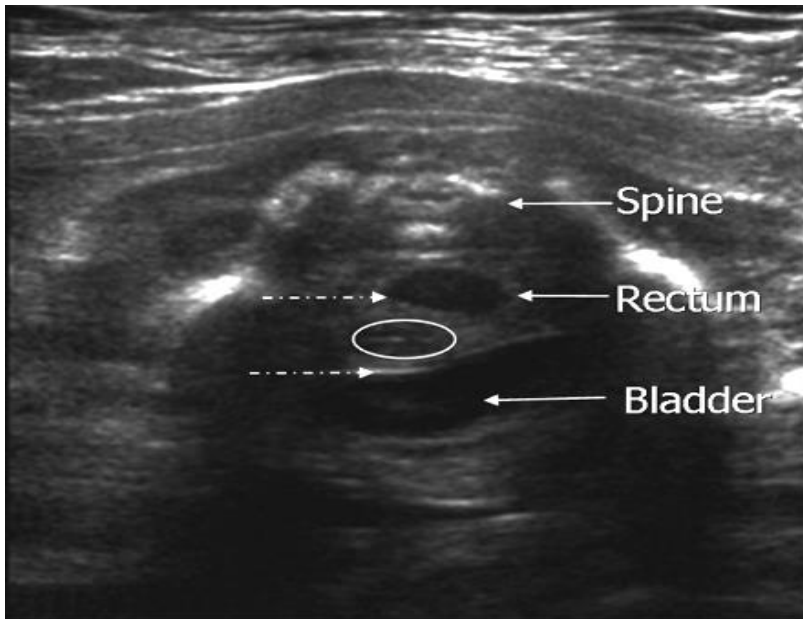


Figur 8  
Sagittal sign hunkøn  
Genital tuberkel - caudal  
Vinkel < 30 grader  
Pigefoster 15.-16. uge



## Interne genitalia

Studier har vist, at visualisering af interne genitalia kan øge sikkerheden af kønsbestemmelse ved ultralyd, hvor det ikke er muligt at fremstille standardprojektioner, eller hvor der er mistanke om anomalier (4; 17; 19; 22). Se figur 9-10.



Figur 9

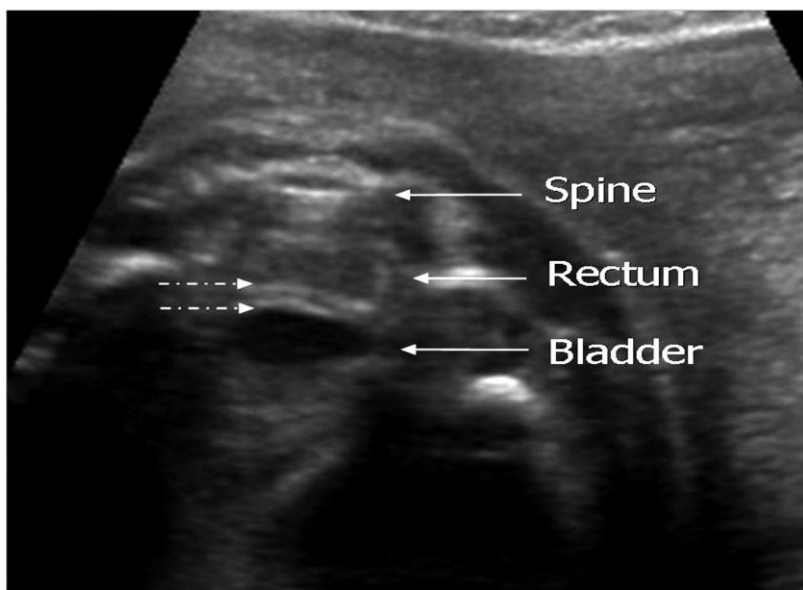
Transverselt billede: foster, hunkøn

Uterus (oval) har en bikonveks kontur. Endometrium ses  
Posteriore del af blære fremstår konkavt mod uterus

OBS afstand blære / uterus / rectum

25. gestationsuge

*(Journal of Ultrasound in Medicine 2007, Glanc et al.)*



Figur 10

Transverselt billede: foster, hankøn

Posteriore del af blære fremstår konvekst mod rectum

OBS kort afstand blære / rectum

25. gestationsuge

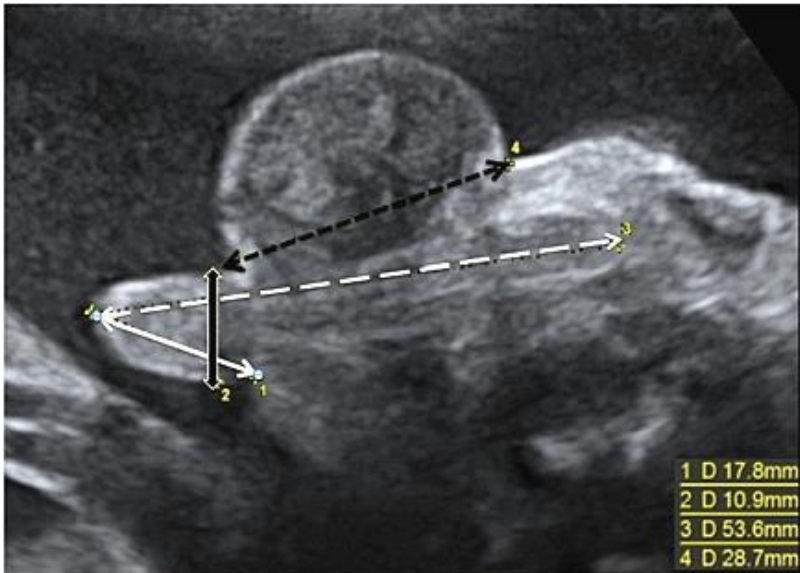
*(Journal of Ultrasound in Medicine 2007, Glanc et al.)*

Fremstilling af mictionsstrålers retning hos fostret med Doppler teknik kan ligeledes benyttes som supplerende undersøgelse (41).

## Normogrammer

Ved mistanke om genitalanomali kan normogrammer anvendes til sikring af normale mål for penis, corpus spongiosum og scrotum. Måleteknik (se figur 11), se artikler for gestationsafhængige reference mål og kurver fra 14.-40. gestationsuge.

Testes ses i scrotum fra 25. gestationsuge (17; 18; 19; 20).



Figur 11

Hvid linje = penis længde

Hvid pkt. linje = corpus spongiosum længde

Sort linje = penis diameter

Sort pkt. linje = scrotum diameter

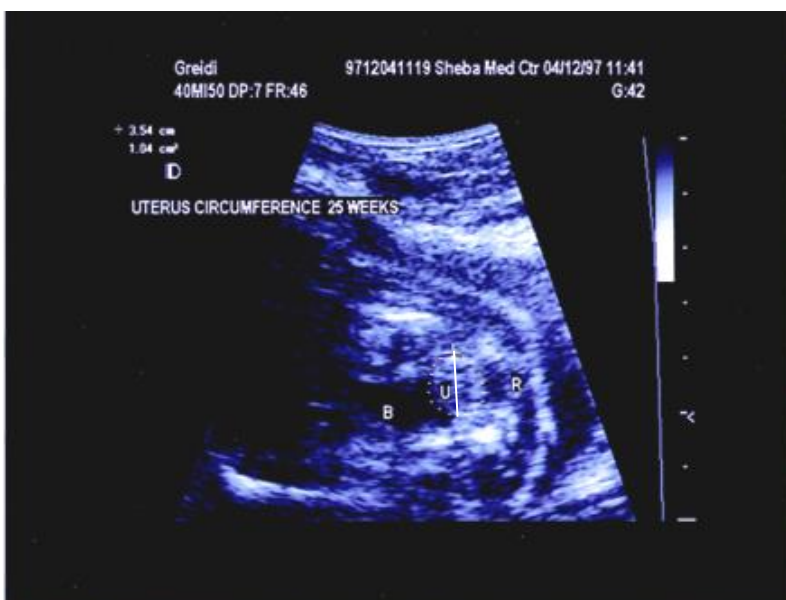
Foster, hankøn

31.-34.gestationsuge

(*Prenatal Diagnosis 2011, Vuillard et al.*)

Normogram for tværmål og omkreds af uterus er ligeledes udviklet fra 19. – 40. gestationsuge (4; 22).

Måleteknik (se figur 9 + 12), se artikler for gestationsafhængige referencemål og kurver.



Figur 12

B= blære

U= uterus

R= rectum

Oval pkt. linje = omkreds af uterus

Hvid linje= tværmål af uterus

Foster, hunkøn

25. gestationsuge

(*Human Reproduction 1999, Soriano et al.*)

Billedprojektioner af interne genitalia samt mål jævnfør normogrammer for penis, scrotum og corpus spongiosum samt uterus anses for at være en specialistopgave.

## Scanningsapparat

Apparatur af tidssvarende og høj standard anbefales.

2D / 3D abdominal prober og 2D/ 3D vaginal prober med sufficente frekvensmuligheder.

Doppler funktion er påkrævet. Der synes ikke at være publiceret studier med undersøgelse af mulig forskel i billedfremstilling ved insufficient apparatur.

2D scanning transabdominalt anbefales ved kønsbestemmelse i 2. trimester (42; 43).

2D scanning transvaginalt kan altid anvendes som supplerende undersøgelse, men har størst betydning i 1. trimester og tidligt i 2. trimester (12; 44).

3D teknik giver ikke øget prædiktionskraft af køn i 2.- 3. trimester (45).

3D scanning har diagnostisk værdi ved mistanke om genitalmisdannelse eller tvetydige genitalia (25).

## Begrænsning

Manglende fremstilling af fostrets genitalia med korrekte billedprojektioner ses ved uhensigtsmæssigt foster position, nedsat fostervandsmængde (16) og navlesnor i feltet (42). I tvivlstilfælde kan navlesnor med fordel fremstilles med Doppler colour flow.

Adipositas hos den gravide er en betydelig faktor i non-visualisering af fostrets genitalia (13; 42; 43; 46). Chung et al. viste, at hos gravide med BMI > 40 var OR 3.83 for inadækvat fremstilling af fostrets køn i 2.- 3. trimester (46).

## Erfaring

Anciennitet og erfaring hos sonograf eller undersøgende læge, i forhold til opnåelse af korrekte projektioner for diagnostik af føtal anatomi, blev af Chung et al. vist at have stor betydning (46). Således var den professionelle med erfaring > 20 år i højere grad i stand til at fremstille adækvat visualisering af den føtale anatomi end den ikke erfarne, hos patienter med BMI > 30 (OR 3.27). Yderligere studier over betydning af novice contra ekspert fremstilling af føtale genitalia synes ikke at være publiceret.

## Patientperspektiv

Undersøgelser har siden 1990'erne søgt at belyse den gravide kvinde og parrets forventninger til scanning i graviditeten (9; 31; 32; 33; 34; 35; 36; 37; 47). De gravide par synes at efterspørge kønsbestemmelse af deres kommende barn, og studierne har vist en forventning om at kende fostrets køn på mellem 69 og 75 % (9; 31), i enkelte studier dog signifikant lavere.

Det danske studie af Gudex et al viste, at 60 % af de gravide kvinder ønskede scanning for at undersøge for fostermisdannelser, 55 % for at se, at alt var normalt og 44 % for at blive bekræftet og beroliget. 5 % ønskede fostrets køn oplyst. De gravide blev bedt om at vælge de tre vigtigste af tolv mulige grunde til, at de ønskede scanning (34).

Kooper et al. fandt, at 69 % ønskede fostrets køn oplyst i forbindelse med amniocentese svar. 78 % ønskede kønsbestemmelse af nysgerrighed, 68 % blot for at få viden og 67 % fordi det var muligt (31).

Rapporten "Præferencer for rutinemæssige ultralydsundersøgelser i svangreomsorgen" (48) afdækkede en anden synsvinkel på, hvilke elementer i ultralydsskanning de gravide tillagde værdi. Værdisætning blev omregnet til betalingsvilje for signifikante karakteristika. Således blev besked om misdannelser værdisat til 2474 kr.; at se barnet på en monitor 267 kr. og besked om barnets køn 188 kr.

Det svenske studie af Molander et al. fandt, at de gravide kvinder opfattede scanning i graviditeten som en verden af muligheder, der ikke kun afspejlede den medicinske indikation for fosterundersøgelsen. De gravide så ved scanningsundersøgelsen en mulighed for oplysninger om det kommende barn, som man ikke i klinisk praksis havde retningslinjer for (33).

Flertallet af de gravide ønsker således oplysning om det kommende barns køn, men kønsbestemmelsen betragtes ikke som den væsentligste information. Scanningsundersøgelse for mulige misdannelser og sikring af normal udvikling vægtes af de gravide par højest i den prænatale undersøgelse af fostret.

Information til den gravide og dennes partner om muligheder og begrænsninger ved kønsbestemmelse, såvel ved tilvalg som ved fravalg af kendskab til fostrets køn, synes således væsentligt.

## Etik

Kønsbestemmelse uden medicinsk indikation kan være forbundet med etiske problemstillinger. Kønsselektion ses således i visse lande, herunder specielt Kina og Indien (38; 39). Studier viser yderligere, at "uønsket køn" og forkert udmeldt køn kan føre til somatisering, obstetriske komplikationer, depression, bekymring, ægteskabelige konflikter og vold (49; 50).

Kønsselektion er ulovligt i Danmark, udover på medicinsk indikation. Anslået bliver der foretaget mindre end 10 tilfælde af kønsselektion i Danmark om året (Kr. Dagblad 17-5-14).

I Danmark var der medieomtale ultimo 2012 og primo 2013 angående tidlig kønsbestemmelse og "abortturisme" på denne baggrund. Fokus for omtalen var, at gravide med "uønsket køn" hos fostret søgte til Sverige for at få en lovlig abort, her tilladt op til 18. graviditetsuge. Omfanget af denne "abortturisme" viste sig ved senere undersøgelse at være minimal (Ritzau 22-10-12).

I maj 2014 var der på ny etisk debat i Danmark på baggrund af rejsetilbud til Cypern for fertilitetsbehandling med mulighed for at kunne vælge et specifikt køn hos det ønskede foster (Jyllandsposten 14-5-14).

Etisk Råd og sundhedspolitiske ordførere fremførte det uetiske i at fravælge et bestemt køn. Den danske holdning til ligeværd for begge køn blev udfordret, men lovgivningsmæssige tiltag blev ikke foretaget.

Dansk Føtal Medicinsk Selskab (DFMS) udsendte i april 2013 en pressemeddelelse, hvori man opfordrede til, at kønsbestemmelse ikke blev foretaget med ultralyd i 1. trimester, udover på medicinsk indikation. Kønsbestemmelse blev således ikke anbefalet i perioden op til 12. graviditetsuge, hvor det ville være muligt med fri abort i Danmark. Pressemeddelelsen er aktuelt indarbejdet i selskabets politik:

**1: DFMS er imod abort på baggrund af køn.**

**2: DFMS opfordrer til, at man ikke foretager kønsbestemmelse ved ultralyd i 1. trimester, medmindre der er medicinsk indikation herfor.**

Denne guideline anerkender dette standpunkt.

## **1. Trimester kønsbestemmelse**

Undersøgelser har søgt at belyse, hvorvidt det var muligt at foretage kønsbestemmelse i 1. trimester med ultralyd for at undgå invasive indgreb ved eksempelvis kønsbundne sygdomme.

Ved kønsbestemmelse tidligt i 2. trimester viser et studie af Emerson et al i 1989 som de første, at det sagittale plan er at foretrække i forhold til det tranverselle (14). Scanningsteknikken blev udviklet med fremstilling af fostrets genitale tuberkel og dennes vinkel i forhold til den lumbosacrale hudoverflade: "The sagittal sign".

En genital tuberkel vinkel > 30 grader (cranielt) angav et drengefoster, en vinkel < 30 grader (caudalt) angav et pigefoster.

Flere studier fra 1990 – 2012 omhandler kønsbestemmelse i 1. trimester i intervallet fra uge 11+0 til 13+6. De udvalgte studier har sammenlignelige inklusionskriterier og studie designs. Følgende studier (2; 5; 7; 8; 40; 43; 51; 52; 53; 54) (55) viser, at der med størst sikkerhed kan kønsbestemmes med ultralyd fra uge 13+2 til 13+6. Foretages scanningen tidligere, vil der være større usikkerhed, idet der sker en betydelig forøgelse af vinklen på den genitale tuberkel hos drengefostre ved stigende CRL. (Se tabel 1)

De præsenterede studier viser signifikante, men ikke enslydende forskelle i diagnosticering af piger versus drenge ved tidlig 1. trimester kønsbestemmelse. Fra 13. gestationsuge ses stor korrelation i nøjagtighed for både pige- og drengefostre. (Se tabel 1)

Af etiske årsager opfordrer flere studier til, at tidlig kønsbestemmelse foretages i perioden efter gældende abortgrænse (55; 56; 57).

Kønsbestemmelse med "the sagittal sign" teknik anbefales ikke før uge 14. Kan med fordel anvendes ved tidlige misdannelsesscanninger fra 15.-16. gestationsuge.

Undersøgelsesteknikken "the sagittal sign" kan tillige anvendes ved vurdering af zygositet i flerfoldsgraviditeter.

Studie (årstal)	Gestations alder uger	Antal undersøgte n	Ikke påviseligt %	Alle nøjagtighed %	Piger nøjagtighed %	Drenge nøjagtighed %
Lubusky (2012)	<11+4	1222	60	31	24	41
	11+4-12+0		36	75	67	89
	12+0-12+2		9	97	94	99
	>12+2		3	100	100	100
Chelli (2009)	11 - 14	312	10	86	83	88
Efrat (2006)	12+0-12+3	656	15	99	92	99
	12+4-12+6		4	99	99	100
	13+0-13+6		3	100	100	100
Mazza (2004)	11+4	2593	40	74	97	32
	12+4		3	99	100	100
	13+6		1	100	100	100
Efrat (1999)	11-11+6	172	7	70	95	44
	12-12+6		7	98	100	97
	13-13+6		12	100	100	100
Benoit (1999)	12-12+6	746	46	99	100	98
	13-13+6		20	100	100	100
Whitlow (1999)	11	447	41	78	83	67
	12		13	86	83	89
	13		8	87	82	90
	14		2	92	95	89

Tabel 1. 1. trimester studier over kønsbestemmelse med angivelse af nøjagtighed

## 2.-3. Trimester kønsbestemmelse

De først tilgængelige studier angående kønsbestemmelse i 2.-3. trimester findes fra midten af 1970'erne. Sammenligning af studierne er vanskelig på grund af meget forskellige inklusionskriterier og metoder. Idet der ikke findes studier med sammenligneligt studie design, har det været nødvendigt at medtage studier, hvori indgår kønsbestemmelse ved ultralyd varierende fra 10.- 40. gestationsuge. Studierne har typisk angivelse af samlede data for den valgte gestationsperiode. For flere studier desværre med overlap til 1. trimester. (Se tabel 2)

Kendetegnet for studierne fra 1970'erne og starten af 1980'erne er, at scanningen foretages i 2. og 3. trimester, og ofte bruges den transverselle projektion til at identificere kønnet. Studierne angiver en meget høj nøjagtighed og ligger i mange studier over 90 %. Dog er der i disse studier også en forholdsvis stor gruppe, hvor det ikke er muligt at kønsbestemme (16; 55; 58; 59; 60; 61).

Fælles for mange af studierne er, at kvinderne bliver scannet flere gange i samme graviditet i både 2. og 3. trimester (15; 58; 59; 60; 62), og at antallet af scanninger i samme graviditet afspejler nøjagtigheden i kønsbestemmelsen. Desuden ses en tendens til, at GA er afgørende for sikkerheden af kønsbestemmelse. Jo højere GA, jo større er sikkerheden for kønsbestemmelsen (15; 58; 61)(Se tabel 2).

I de senere studier præsenteres nye scanningsplan, det sagittale, det coronale og det tangentielle plan. Også ved disse undersøgelsesteknikker er nøjagtigheden høj. Meager et al. fremhæver i sit studie, at fejltolkning kan minimeres ved at kombinere det sagittale og det tangentielle plan (10).

Og der ses en tendens til, at ved kombinationen af flere forskellige scanningsplan, kan antallet af gravide nedbringes, hvor det ikke er muligt at vurdere fostrets køn (14; 15; 63).

Op gennem 1990'erne sker der en naturlig udvikling indenfor bestemmelse af det ufødte barns køn. De forskellige scanningsplan er nu velbeskrevet, og dette betyder, at nøjagtigheden øges. For mange studier op mod 100 %. Antallet af gravide, hvor det ikke er muligt at kønsbestemme, er lavere, og kønnet kan ses tidligere i graviditeten (4; 9; 10; 13; 57; 64; 65).

På spørgsmålet om, hvornår kønsbestemmelse er mest sikker, er der i flere studier en tendens til, at kønsbestemmelse ikke anbefales før GA uge 18-20 (55; 59; 60; 62).

I de nyeste studier ses der ikke signifikant forskel i diagnosticering af piger versus drenge i 2. trimester. I de tidligste studier ses en grænsesignifikant forskel. (Se tabel 2).

Studie/Årstal	Gestations alder uger	Antal undersøgte n	Ikke påviseligt %	Alle Nøjagtighed %	Piger nøjagtighed %	Drenge nøjagtighed %
Glanc (2007)	GA 14-40	205	0	99	99	100
Adeyinka (2005)	GA 11-24	415	0	100	100	100
Lev-Toaff (2000)	GA 10-24	47	3	100	100	100
Mielke (1998)	GA 11-16	173	20	100	100	100
Harrington (1996)	GA 20	353	10	97	97	97
Meager (1996)	GA 14-20	843	7	99	99	99
Nzeh (1996)	GA 22-40	76	5	95	93	96
Watson (1990)	GA 13-19	100	9	92	97	90
Emerson (1989)	GA 10-20	165	18	99	79	86
Reece (1987)	GA 16-20	115	16	93	100	90
Elejalde (1985)	GA 13-35	722	36	95	92	97
Natsuyama (1984)	GA 12-40	1879	4	97	97	97
Birnholtz (1983)	GA 15-40	855	31	99	99	99
Limacher (1983)	GA 19-40	104	16	97	96	98
Plattner (1983)	GA 16-40	266	GA 16-20 = 43	GA 16-20 = 88	82	75
			GA 20-24 = 34	GA 20-24 = 95	93	94
			GA 24-40 = 14	GA 24-40 = 99	100	92
Dunne (1983)	GA 10-25	113	GA 10-14 = 100	GA 10-14 = 0	0	0
			GA 15-20 = 85	GA 15-20=100	100	100
			GA 20-25 = 30	GA 20-24 = 94	88	100
Scholly (1980)	GA 25-40	112	36	100	100	100
Stocker (1977)	GA 30-40	229	46	96	91	99

Tabel 2. 1.-3.trimester studier over kønsbestemmelse med angivelse af nøjagtighed

## Genitalmisdannelser

Tidligere blev anomalier i udvikling af kønsorganerne ofte kaldt intersex tilstande, men efter en konsensus konference i 2006 bliver de nu benævnt Disorders of Sex Development (DSD) og defineres som "congenital conditions in which development of chromosomal, gonadal, or anatomical sex is atypical." (66). Dog anvender World Health Organization, Sundhedsstyrelsen og mange medicinske tidsskrifter stadig intersex som betegnelse.

Fordi DSD tilstande har en meget stort spændvidde, er der ingen gode opgørelser af incidens eller prævalens. Samarbejdsgruppen om DSD (Consortium on the Management of Disorders of Sex Development-CMDSD) angiver incidensen til 1 af 1500 levendefødte (DSDguidelineparents) og National Health Service (NHS) angiver prævalensen til 0,1 -0,2 %. I mange kulturer, hvor der er stærke religiøse og/eller sociale holdninger til køn og kønsidentitet, bliver DSD tilstande ikke registreret eller behandlet.

Som det er nævnt i afsnittet om embryologi, udvikles både de mandlige og kvindelige genitalia fra de samme kimstrukturer i fosteret. Differentiering skyldes primært hormonal påvirkning i løbet af fostertilværelsen, og DSD tilstande kan skyldes anomalier i kønskromosomerne, det endokrine system, eller som en del af et syndrom med andre anomalier eller misdannelser.

DSD defineres af CMDSD som tilstande, der involverer følgende elementer:

- Congenital development of ambiguous genitalia (e.g., 46,XX virilizing congenital adrenal hyperplasia; clitoromegaly; micropenis)
- Congenital disjunction of internal and external sex anatomy (e.g., Complete Androgen Insensitivity)
- Syndrome; 5-alpha reductase deficiency
- Incomplete development of sex anatomy (e.g., vaginal agenesis; gonadal agenesis)
- Sex chromosome anomalies (e.g., Turner Syndrome; Klinefelter Syndrome; sex chromosome mosaicism)
- Disorders of gonadal development (e.g., ovotestes)

Forskellige tilstande kan udvise samme fænotype, så diagnosticering af den grundlæggende sygdom ikke er mulig, alene ud fra udseende.

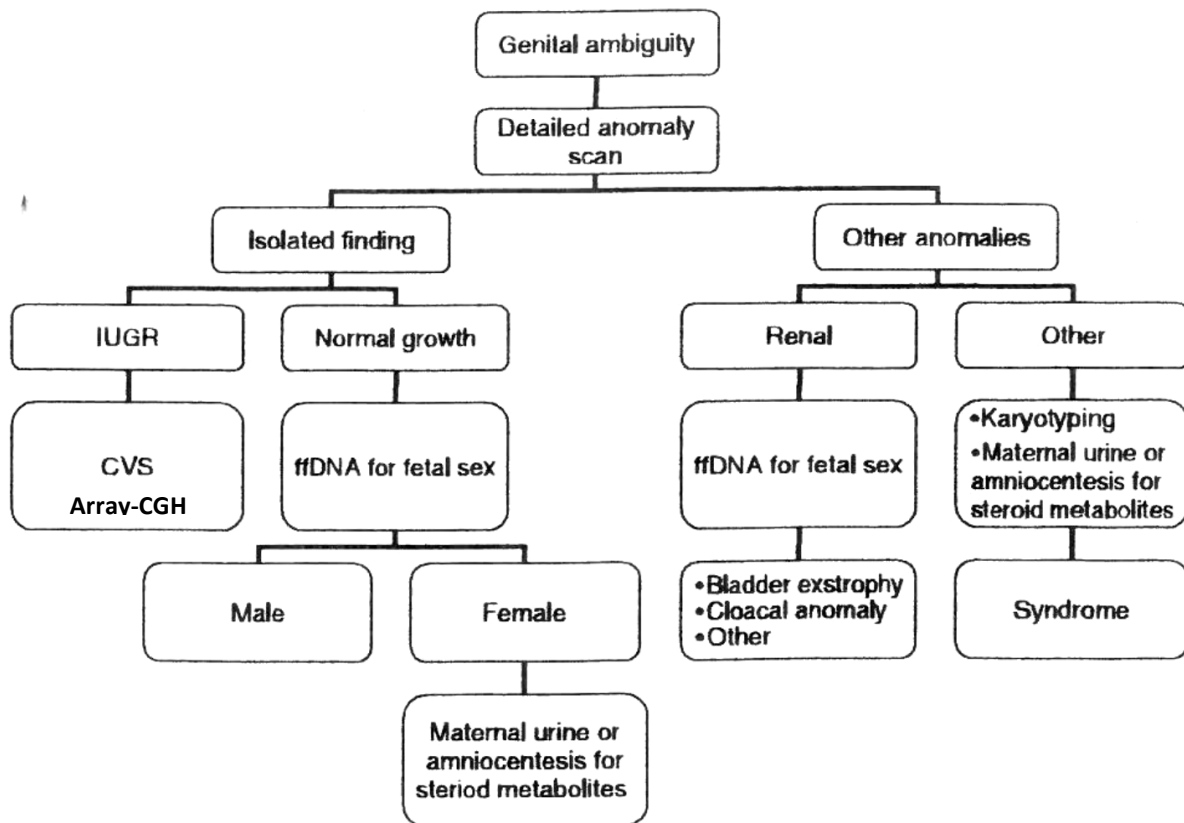
Det tilstræbes at eksterne alvorlige genitalmisdannelser kan påvises ved 2. trimester scanning.

Hvis kønsorganerne kan visualiseres, men kønnet ikke afgøres, konfereres med specialafdeling med henblik på videre diagnosticering. Angående planlægning af yderligere undersøgelser henvises til regionale aftaler om henvisningspraksis.

Ved genitalmisdannelser, tvetydige genitalia eller andre misdannelser iværksættes et tværfagligt prænatalt undersøgelsesprogram med mulighed for involvering af eksempelvis genetiker, pædiater og urolog (26). (Se flowchart figur 14).



## FETAL GENITAL ANOMALIES

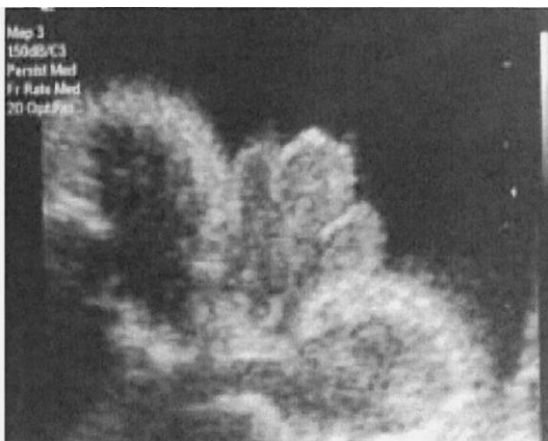


Figur 14. Flowchart - Fetal genital anomalies

*(Prenatal Diagnosis 2008. E. Pajkrt, O.B. Petersen, L.S. Chitty)*

Enkelte tilstande har et karakteristisk udseende ved ultralyd, som gør det muligt at diagnosticere dem prænatalt. Hypospadi angives at have en incidens på 0,2 – 4,1 /1000 levendefødte (27), og i et studie fandt man prænatalt 33 % af de forekommende hypospadi tilfælde (24).

“The tulip sign” ses ved svær proximal hypospadi. (Se figur 13).



Figur 13

Tulip sign  
Hypospadi med den bøjede penis  
mellem to scrotal folder.

Foster, hankøn 28. gestationsuge

*(Ultrasound Obstet Gynecol 2002,  
Meizner et al.)*

Udredning og behandling af DSD kræver således en tværfaglig indsats, og specielt information og rådgivning af forældrene er en meget vigtig proces (DSDguidelines).

CMDSD har udgivet en forældre håndbog, der er skrevet af både fagprofessionelle, forældre og patienter. (DSDparents)

Referencer:

Handbook for Parents Consortium on the Management of Disorders of Sex Development.

<http://www.dsdguidelines.org/files/parents.pdf>

Clinical Guidelines for the Management of Disorders of Sex Development in Childhood Consortium on the Management of Disorders of Sex Development.

<http://www.dsdguidelines.org/files/clinical.pdf>

<http://www.nhs.uk/conditions/disorders-sex-development/Pages/Introduction.aspx>

## Astraia registrering

Den nationalt anerkendte og anvendte Astraia database rummer i Danmark registrering af prænatale ultralydsundersøgelser.

Kønsbestemmelse registreres i forbindelse med misdannelsesscanning i 2. trimester i Astraia under kategorien "Biometri / anatomi" i fanebladet "Genitalia".

Astraia fanebladet "Genitalia" rummer følgende variable i vurderingen af fostrets køn:

1. Ikke undersøgt
2. Normale mandlige genitalia
3. Normale kvindelige genitalia
4. Normale genitalia (forældrene ønsker ikke at vide barnets køn) + klik i køn, hvis set
5. Indifferent køn (= tvetydige genitalia, OBS genitalmisdannelse)
6. Ikke oplyst (= ikke udfyldt / tom rubrik)
7. 1 Undersøgt, men ikke muligt at påvise
7.2 Ikke tilgængelig for undersøgelse

Registrering i de forskellige kategorier er obligatoriske for at kunne foretage kvalitetssikring af undersøgelsen på afdelingsniveau og på landsplan.

Ordlyden i Astraia for variabel 7.1 / 7.2 er ikke obligatorisk i de regionale Astraia-servere, for enkelte afdelinger er den ikke oprettet.

Det anbefales at oprette og ensrette ordlyden svarende til variabel 7.1 til sikring af ensartet national registrering.

*Ikke undersøgt:*

Det anbefales at "klikke af" i "Genitalia" ved alle misdannelsesscanninger, også ved manglende undersøgelse af køn (variabel 1).

#### *Parret ønsker kønsbestemmelse:*

Klik af i "Normale mandlige genitalia" (variabel 2) eller "Normale kvindelige genitalia" (variabel 3) ved opnåelse af korrekte billedprojektioner for henholdsvis drengefoster og pigefoster.

Det gravide par har ønsket kønsbestemmelse, men det er ikke muligt at påvise sikkert - klik af i "Undersøgt, men ikke muligt at påvise" (variabel 7.1). Gennem registrering i variabel 7.1 er det muligt at kvantificere omfanget af undersøgelser, hvor parret har ønsket kønsbestemmelse, men hvor det rent teknisk ikke har været muligt at fremstille de korrekte billedprojektioner.

#### *Parret ønsker ikke kønsbestemmelse:*

Klik af i "Normale genitalia (forældrene ønsker ikke at vide barnets køn)" (variabel 4).

Under variabel 4, hvor parret ikke ønsker kønsbestemmelse, er der i Astraia mulighed for at klikke fostrets køn af, hvis undersøgeren har sufficente projektioner. Denne registrering er synlig på Astraia skærbilledet, men kommer ikke med på et eventuelt udprint. Registrering af fostrets køn, trods forældrenes ønske, kan være væsentlig ved senere fund af unormale forhold.

#### *Indifferent køn*

Variabel 5 udfyldes, hvor genitalia kan visualiseres, men hvor køn ikke kan diagnosticeres som hverken mandligt eller kvindeligt køn. I tilfælde af tvetydige genitalia bør yderligere undersøgelse for genitalmisdannelse eller disorders of sex development (DSD) iværksættes.

#### *Ikke oplyst*

Variabel 6 repræsenterer en ikke udfyldt eller tom rubrik i Astraia, hvor der ikke er klikket af i variable under "Genitalia".

Feltet skal således *ikke* bruges til at angive, at man ikke har oplyst parret om fostrets køn. Brug her variabel 4.

Indtastning af kønsbestemmelse i "Genitalia" under "Biometri/ anatomi" indgår fra medio 2015 i overførsel af data fra de regionale Astraia databaser til FØTO-databasen, når Astraia version 2.0 er en realitet.

## **Patientinformation**

Materiale til patientinformation /pjece / hjemmeside angående kønsbestemmelse ved ultralyd:

"Ved misdannelsesscanning kan fostrets køn ofte, men ikke altid afgøres.

Kønsbestemmelse foretages normalt ikke før graviditetsuge 19-20.

Oplysning om det kommende barns køn er frivillig, men det tilstræbes at kønsorganerne undersøges for misdannelser.

Kønsbestemmelse kan med 95 – 100 % sikkerhed påvise fostrets køn korrekt.

Undersøgelsens kvalitet afhænger af fostrets beliggenhed, navlesnorens placering i billedet, samt om den gravide er overvægtig. Kønsbestemmelse kan ikke foretages ved dårlig oversigt."

Ovennævnte er tænkt som et supplement til afdelingernes oplysningsmateriale til de gravide par angående misdannelsesscanning.

## Definitioner

AC	Amniocentese –fostervandsprøve
Choriositet	Klassifikation af gestationsække ved flerfoldsgraviditet
Coronalt billedplan	Front to back billede
CRL	Crown rump length – fostrets kropslængdemål fra hoved til hale
CVS	Chorion Villus Sampling – moderkageprøve
ffDNA	Frit føtalt DNA – blodprøve fra gest.uge 8 til påvisning af føtalt DNA
FØTO-Databasen	Dansk national database med registrering af prænatale ultralydsundersøgelser fra alle føtalmedicinske / obstetriske afdelinger, præ- og postnatale genetiske undersøgelser fra Dansk Cytogenetisk Centralregister samt fødsels- og abort oplysninger fra Fødselsregisteret og Landspatientregistret.
GA	Gestationsalder = graviditetsuge
Misdannelsesscanning	Synonym med malformationsscanning , gennemscanning Systematisk undersøgelse af fostrets anatomi + biometri samt placentabeliggenhed og fostervandmængde i 19.-20. graviditetsuge
NIPT	Non Invasive Prenatal Test
Sagittal projektion	Lodret længdesnits billedplan
Tangentiel projektion	Skråstillet billedplan
Transversel projektion	Tværsnits billedplan = horisontalt / axialt plan
ULS	Ultralydsscanning
1. trimester	Graviditetsuge 0 til 14+0                      Trimestre baseret på praksis ved NT-ULS
2. trimester	Graviditetsuge 14+0 til 26+6
3. trimester	Graviditetsuge 27+0 til 40+0
2D scanning	Todimensionel scanning med abdominal eller vaginal teknik
3D scanning	Tredimensionel scanning med abdominal eller vaginal teknik

## Referencer

1. **Colmant C, Morin-Surroca M, Fuchs F, Fernandez H, Senat MV.** Non-invasive prenatal testing for fetal sex determination: is ultrasound still relevant. *Eur.Journal of Obst.&Gyn. and reproductive biology.* december 2013, s. 197-204.
2. **Lubusky M, Studnickova M, Skrivanek A, Vomackova K, Prochazka M.** Ultrasound evaluation of fetal gender. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Czech Republic.* 19. April 2012, s. 324-329.
3. **Odeh MD Marwan, Ella Ophir MD and Jacob Bornstein MD, MPA.** Hypospadias mimicking female genitalia on early second trimester sonographic examination. *Journal of Clinical Ultrasound.* November/december 2008, s. 581-583.
4. **Glanc P, Umranikar S, Koff D, Tomlinson G, Chitayat D.** Fetal sex assignment by sonographic evaluation of the pelvic organs in the second and third trimesters of pregnancy. *Journal of Ultrasound in Medicine.* May 2007, s. 563-569.
5. **Efrat Z, Perri T, Ramati E, Tugendreich D, Meizner I.** Fetal gender assignment by first-trimester ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* June 2006, s. 619-621.
6. **Mazza V, Di Monte I, Pati M, Contu G, Ottolenghi C, Forabosco A, Volpe A.** Sonographic biometrical range of external genitalia differentiation in the first trimester of pregnancy: analysis of 2593 cases. *Prenatal diagnosis.* September 2004, s. 677-684.
7. **Efrat Z, Akinfenwa OO, Nicolaides KH.** First-trimester determination of fetal gender by ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* May 1999, s. 305-307.
8. **Benoit.** Early fetal gender determination. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* May 1999, s. 299-300.
9. **Harrington K, Armstrong V, Freeman J, Aquilina J, Campbell S.** Fetal sexing by ultrasound in the second trimester: maternal preference and professional ability. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* November 1996, s. 318-321.
10. **Meagher S, Davison G.** Early second-trimester determination of fetal gender by ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* November 1996, s. 322-324.
11. **Ali, QM.** Determination of foetal sex by ultrasound: state of the art. *East African medical journal.* December 1992, s. 703-706.
12. **Bronshtein M, Rottem S, Yoffe N, Blumenfeld Z, Brandes JM.** Early determination of fetal sex using transvaginal sonography: technique and pitfalls. *Journal of clinical ultrasound.* May 1990, s. 302-306.
13. **Watson, WJ.** Early-second-trimester fetal sex determination with ultrasound. *The Journal of reproductive medicine.* March 1990, s. 247-249.
14. **Emerson DS, Felker RE, Brown DL.** The sagittal sign. An early second trimester sonographic indicator of fetal gender. *Journal of Ultrasound in Medicine.* June 1989, s. 293-297.
15. **Natsuyama E, Nishimura T.** Sonographic determination of fetal sex from twelve weeks of gestation. *American Journal of Obstetrics & Gynaecology.* August 1984, s. 748-757.

16. **Stocker J, Evens L.** Fetal sex determination by ultrasound. *Obstetrics and gynecology*. October 1977, s. 462-466.
17. **Achiron Dr R., O. Pinhas-Hamiel, Y. Zalel, Z. Rotstein and S. Lipitz.** Development of fetal male gender: prenatal sonographic measurement of the scrotum and evaluation of testicular descent. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. April 1998, s. 242-245.
18. **Zalel Dr Y., Pinhas-Hamiel, S. Lipitz, S. Mashiach and R. Achiron.** The development of the fetal penis—an in utero sonographic evaluation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. February 2001, s. 129-131.
19. **Vuillard E, Chitrit Y, Dreux S, Elghoneimi A, Oury JF, Muller F.** Sonographic measurement of corpus spongiosum in male fetuses. *Prenatal Diagnosis*. December 2011, s. 1160-1163.
20. **Perlitz Y, Keselman L, Haddad S, Mukary M, Izhaki I, Ben-Ami M.** Prenatal sonographic evaluation of the penile length. December 2011, s. 1283-1285.
21. **Bronshtein M, Riechler A, Zimmer EZ.** Prenatal sonographic signs of possible fetal genital anomalies. *Prenatal diagnosis*. March 1995, s. 215-219.
22. **Soriano D, Lipitz S, Seidman DS, Mayman R, Mashiach S, Achiron R.** Development of the fetal uterus between 19 and 38 weeks of gestation: in-utero ultrasonographic measurements. *Human Reproduction*. 14(1). Jan 1999, s. 215-8.
23. **Chitty L, Chatelain P, Wolfenbuttel KP, Aigrain Y.** Prenatal management of disorders of sex development. *Journal pediatric urology*. 10. October 2012, s. 576–584.
24. **Adam MP, Fechner PY, Ramsdell LA, Badaru A, Grady RE, Pagon RA, McCauley E, Cheng EY, Parisi MA, Shnorhavorian M.** Ambiguous genitalia: what prenatal genetic testing is practical? *American Journal of Medical Genetics*. 12. May 2012, s. 1337–1343.
25. **Pajkrt E. and L.S. Chitty.** Prenatal gender determination and the diagnosis of genital anomalies. *BJU International*. May 2004, s. 12-19.
26. **Pajkrt E, Petersen OB, Chitty LS.** Fetal genital anomalies: an aid to diagnosis. *Prenatal diagnosis*. May 2008, s. 389-398.
27. **Chitayat D., and P. Glanc.** Diagnostic approach in prenatally detected genital abnormalities. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. June 2010, s. 637-646.
28. **Shapiro, E.** The sonographic appearance of normal and abnormal fetal genitalia. *The Journal of Urology*. August 1999, s. 530-533.
29. **Sundhedsstyrelsen.** *Retningslinjer for fosterdiagnostik - prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik*. København : Dansk Sundhedsstyrelse, 2004.
30. **Tabor A, Brocks V, Hoseth E, Pedersen NG, Shalmi AC, Sperling L, Søggaard K, Petersen OB.** *Sen gennemscanning*. København : DFMS, 2009.
31. **Kooper A, Pieters J, Eggink A, Feuth T, Feenstra I, Wijnberger L, Rijnders R, Quartero R, Boekkooi P, van Vugt J, Smits A.** Why do parents prefer to know the fetal sex as part of the invasive prenatal testing? *ISRN Obstetrics and Gynecology*. ID 524537 2012, s. 7.

32. **Öhman S.G., Waldenström U.** Second-trimester routine ultrasound screening: expectations and experiences in a nationwide Swedish sample. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 32, 2008, 15-22.
33. **Molander E., Alehagen S., Berterö C.M.** Routine ultrasound examination during pregnancy: a world of possibilities. *Midwifery.* 26, 2010, 18-26.
34. **Gudex C, Nielsen BL, Madsen M.** Why women want prenatal ultrasound in normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006, s. 145-150.
35. **Garcia J, Bricker L, Henderson J, Martin M, Mugford M, Nielson J, Roberts T.** Women's views of pregnancy ultrasound: A systematic review. *Birth.* 29:4. December 2002.
36. **Larsen T., Nguyen TH., Munk M., Svendsen L., Teisner L.** Ultrasound screening in the 2nd trimester. The pregnant woman's background knowledge, expectations, experiences and acceptances. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 15(5). May 2000, s. 383-6.
37. **Eurenius K., Axelsson O., Gällstedt-Fransson I., Sjöden P.O.** Perception of information, expectations and experiences among women and their partners attending a second-trimester routine ultrasound scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 9 1997, s. 86-90.
38. **George, S.M.** Millions of missing girls: from fetal sexing to high technology sex selection in India. *Prenatal Diagnosis.* 26 2006, s. 604-609.
39. **Wu Z., Viisainen K., Hemminiki E.** Determinants of high sex ratio among newborns: a cohort study from rural Anhui province, China. *Reprod Health Matters.* 14 (27). May 2006, s. 172-80.
40. **Mazza V, Falcinelli C, Paganelli S, Contu G, Mantuano SM, Battafarano SD, Forabosco A, Volpe A.** Sonographic early fetal gender assignment: a longitudinal study in pregnancies after in vitro fertilization. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* June 2001, s. 513-516.
41. **Marwan O, Ophir E, Bornstein J.** Hypospadias mimicking female genitalia on early second trimester sonographic examination. *Journal of Clinical Ultrasound.* VOL.36, no.9. 23 January 2008, s. 581-83.
42. **Igbinedion BO, Akhigbe TO.** The accuracy of 2D ultrasound prenatal sex determination. *Nigerian Medical Journal.* April 2012, s. 71-75.
43. **Behrendt N, Foy P, Center J, Durnwald CP.** Influence of maternal body mass index and gestational age on accuracy of first trimester gender assignment. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* March 2012, s. 253-256.
44. **Michailidis GD, Papageorgiou P, Morris RW, Economides DL.** The use of three-dimensional ultrasound for fetal gender determination in the first trimester. *The British journal of radiology.* July 2003, s. 448-451.
45. **Hackett LK, Tarsa M, Wolfson TJ, Kaplan G, Vaux KK, Pretorius DH.** Use of multiplanar 3-dimensional ultrasonography for prenatal sex identification. *Journal of Ultrasound in Medicine.* February 2010, s. 195-202.
46. **Chung JH, Pelayo R, Hatfield TJ, Speir VJ, Wu J, Caughey AB.** Limitations of the fetal survey via ultrasound in the obese obst. population. *Journal of Maternal-Fetal and neonatal Medicine.* October 2012, s. 1945-1949.

47. **Shipp TD., Shipp DZ., Bromley B., Sheahan R., Cohen A., Lieberman E., Benacerraf B.** What factors are associated with parents' desire to know the sex of their unborn child? *Birth*. 31(4). Dec. 2004, s. 272-9.
48. **Løwe Nielsen, et al.** *Præferencer for rutinemæssige ultralydsundersøgelser i svangreomsorgen*. Odense : Institut for Sundhedstjenesteforskning, Sundhedsøkonomi, Syddansk Universitet, 2003. 2003:4 Del 3.
49. **Kamel H.S., Ahmed H.N., Eissa M.A., Abol-Oyoun al.S M.** Psychological and obstetrical responses of mothers following antenatal fetal sex identification. *Journal Obstet Gynaecol Res*. 25(1). Feb 1999, s. 43-50.
50. **Chigbu C.O., Odugu B., Okezie O.** Implications of incorrect determination of fetal sex by ultrasound. *International Journal Gynaecol Obstet*. 100(3). March 2008, s. 287-90.
51. **Youssef A, Arcangeli T, Radico D, Contro E, Guasina F, Bellussi F, Maroni E, Morselli-Labate AM, Farina A, Pilu G, Pelusi G, Ghi T.** Accuracy of fetal gender determination in the first trimester using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2. March 2011, s. 557-61.
52. **Chelli D, Methni A, Dimassi K, Boudaya F, Sfar E, Zouaoui B, Chelli H, Chennoufi MB.** Fetal sex assignment by first trimester ultrasound: a Tunisian experience. *Prenatal Diagnosis*. December 2009, s. 1145-1148.
53. **Hsiao CH, Wang HC, Hsieh CF, Hsu JJ.** Fetal gender screening by ultrasound at 11 to 13(+6) weeks. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. January 2008, s. 8-13.
54. **Whitlow BJ, Lazanakis MS, Economides DL.** The sonographic identification of fetal gender from 11 to 14 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. May 1999, s. 301-304.
55. **Dunne MG, Cunat JS.** Sonographic determination of fetal gender before 25 weeks gestation. April 1983, s. 741-743.
56. **Jylhä ME, Kirkinen PP, Puura KL, Tomas EL.** Fetal sex determination: obstetricians' attitudes in antenatal screening units in Finland. *Scandinavian Journal of Public Health*. 38(7). Nov 2010, s. 756-60.
57. **Mielke G, Kiesel L, Backsch C, Erz W, Gonser M.** Fetal sex determination by high resolution ultrasound in early pregnancy. *European Journal of Ultrasound*. April 1998, s. 109-114.
58. **Birnholz JC.** Determination of fetal sex. *The New England journal of medicine*. October 1983, s. 942-944.
59. **Stoll W.** Fetale geschlechtsbestimmung mit ultraschall: Technik, treffsicherheit, klinische bedeutung. *Geburtshilfe*. (4). 43 1983, s. 227-232.
60. **Plattner G, Renner W, Went J, Beaudette L, Viau G.** Fetal sex determination by ultrasound scan in the second and third trimesters. *Obstetrics and Gynecology*. April 1983, s. 454-458.
61. **Scholly TA, Sutphen JH, Hitchcock DA, Mackey SC, Langstaff LM.** Sonographic determination of fetal gender. *American Journal of Roentgenology*. December 1980, s. 1161-1165.
62. **Elejalde BR, de Elejalde MM, Heitman T.** Visualization of the fetal genitalia by ultrasonography: a review of the literature and analysis of its accuracy and ethical implications. *Journal of Ultrasound in Medicine*. December 1985, s. 633-639.



63. **Reece EA, Winn HN, Wan M, Burdine C, Green J, Hobbins JC.** Can ultrasonography replace amniocentesis in fetal gender determination during the early second trimester? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. March 1987, s. 579-581.
64. **Adeyinka AO, Agunloye AM, Idris S.** Ultrasonographic assessment of fetal gender. *African journal of medicine and medical sciences*. December 2005, s. 345-358.
65. **Nzeh DA.** Ultrasound determination of foetal gender: accuracy and social implications. *East African medical journal*. April 1996, s. 225-227.
66. **Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes.** Consensus statement on management of intersex disorders. *Pediatrics*. 2006, s. 488-500.