



Region

Östergötland



Region Kalmar län



Region

Jönköpings län

Innehållsansvarig:
Kristina Kernell | Överläkare

Godkänd av:
Verksamhetscheferna i sydöstra sjukvårdsregionen

Giltigt fr o m:
2021-03-02

Ultraljudsscreening av gravida, KUB, NIPT samt invasiv fosterdiagnostik.

Följande undersökningar ingår som en del av basprogrammet för mödrahälsovård och är *ett erbjudande till alla gravida*.

Invasiv fosterdiagnostik och Non Invasive Prenatal Testing (NIPT) *erbjuds* de gravida där medicinsk indikation föreligger.

Biokemi

- Ingår som en del i KUB (kombinerat ultraljud och biokemi) för beräkning av sannolikheten att bära på ett foster med trisomi 21/Downs syndrom, trisomi 13 eller 18.
- Blodprov avseende PAPP-A och fritt beta-HCG erbjuds i graviditetsvecka 8+1 – 13+6. Vid enheter som erbjuder PE-screening tas även PIGF och provtagningen sker då i graviditetsvecka 11+0 -13+6.
- Duplex: För dichoriotisk graviditet beräknas individuella risker. För monochoriotisk graviditet beräknas en gemensam risk (samma risk för båda foster).
- Vid tre foster eller fler görs riskbedömning endast med NUPP.

Ultraljudsundersökning i första trimestern (v 11+0 – 13+6)

1. Undersökningen görs helst mellan v 12+4-13+6
2. Datering med abdominellt ultraljud med mätning av BPD och CRL. Om BPD \geq 21 mm används BPD för datering. Om BPD $<$ 21 mm skattas graviditetslängden med CRL för att kunna bokas i rätt tid till rutinultraljudet. Graviditeten dateras i ultraljudsmodulen vid rutinultraljud i andra trimestern i dessa fall.
 - a. Använd systeminställning/formeluppsättning Ultra-ARG 2010
 - b. Graviditetslängd för IVF-graviditeter räknas som antalet dagar från ET + antalet odlingsdagar + 14 dagar.
3. Antal foster bestäms och vid multipel graviditet fastställs chorionicitet.
4. Certifierad barnmorska/läkare utför NUPP-mätning om CRL är 45 – 84 mm. KUB innebär att man med hjälp av NUPP-mått och svar på biokemi enligt ovan gör en beräkning i syfte att fastställa sannolikheten för fostret att ha trisomi 21, 13 eller 18. Certifierad barnmorska/läkare informerar den gravida kvinnan om resultatet av sannolikhetsberäkningen. Vid sannolikhet \geq 1:300, se separat instruktion nedan.
5. Checklista samt bildlagring enligt Checklista för fosteranatomiundersökning i samband med första trimesterscreening (se bilaga 1). Om patientens habitus eller fosterläge



Region

Östergötland



Region Kalmar län



Region

Jönköpings län

omöjliggör utförande görs det som är praktiskt möjligt i form av bedömning och bildokumentation. Om ej bedömbart görs ny granskning vid rutinultraljudsundersökningen

6. Vid misstanke om förekomst av missbildning utförs utvidgad ultraljudsundersökning av läkare inom 1 vecka.
7. Avsatt tid per ultraljudsundersökning är 30 minuter, det kan finnas lokala skillnader i tidsåtgång om preeklampsiscreening ska utföras.

Rutinultraljud (cirka v. 18+0 – 20+0)

1. Datering vid denna undersökning görs endast om patienten inte genomgått ultraljudsundersökning i första trimestern eller om BPD var < 21 mm vid ultraljudsundersökning i första trimestern. Datering sker i så fall vid BPD 21-55 mm. Femurlängd används inte för datering.
2. Anatomiundersökning utförs av barnmorska. Vid särskild anamnes av läkare.
3. Checklista samt bildlagring enligt Ultra-ARG. Se bilaga 2. Om patientens habitus eller fosterläge omöjliggör utförande eller dokumentation görs det som är praktiskt möjligt i form av bedömning och bildokumentation.
4. Vid misstanke om förekomst av anatomisk avvikelse utförs utvidgad ultraljudsundersökning av läkare.
5. Avsatt tid per ultraljudsundersökning är 30 minuter.

Handläggning vid sannolikhetsberäkning för kromosomavvikelse enligt KUB

1. Vid sannolikhet <1/300, ingen ytterligare åtgärd utöver basprogram MHV.

2. Vid ökad sannolikhet 1/51 – 1/300

NIPT rekommenderas för att bedöma sannolikheten för trisomi 13, 18 och 21 (samt könskromosomer). Om NIPT indikerar trisomi 13, 18 eller 21 eller inte är konklusiv skall detta verifieras med invasivt prov.

3. Vid hög sannolikhet $\geq 1/50$

Invasiv fosterdiagnostik med chorionvillibiopsi erbjuds från v 11+0. Patienten bokas efter telefonkontakt med Fostermedicin i Linköping (som alternativ kan amniocentes utföras från v 15+0).

- Om NUPP < 3,5 mm och ingen annan avvikelse ses utförs QF-PCR med analys av kromosomer 13, 18 och 21 samt könskromosomer
- Om NUPP $\geq 3,5$ mm eller annan avvikelse ses utförs QF-PCR och om denna utfaller negativt kompletteras analysen med mikroarray

Materialet skickas till klinisk genetik i Linköping för analyser.

Patientinformation om NIPT/moderkaksprov/fostervattenprov finns på 1177.se



Region

Östergötland



Region Kalmar län



Region

Jönköpings län

- För detaljerat flöde och provtagningsanvisningar se lokal rutin
- Vid behov kontaktas någon av de läkare vid kliniken som arbetar med graviditetsultraljud/fosterdiagnostik för telefonkontakt/besök med patienten.
- Remiss för NIPT/ CVS/AMC skrivs av barnmorska/läkare på ultraljudsavdelningen eller MVC.
- Patienten uppmanas att ta kontakt med MVC för blodgruppering om detta inte redan är gjort.

Handläggning vid NUPP $\geq 3,5$ mm oavsett sannolikhetsberäkning:

- Patienten erbjuds CVS eller AMC oavsett sannolikhet på KUB-undersökning. QF-PCR görs i första hand. Om denna är normal rekommenderas även mikroarray.
- Erbjuds tid till läkare för utvidgat ultraljud avseende fosteranatomi grav.v. 18+0 – 20+0.

Indikationer för NIPT

1. Ökad sannolikhet vid KUB (1/51-1/300)
2. Hög sannolikhet vid KUB ($\geq 1/50$) om invasivt prov är kontraindicerat eller om kvinnan inte vill göra invasivt prov trots att det ger begränsad information att bara göra NIPT.
3. Tidigare graviditet med trisomi 13, 18 eller 21. NIPT eller invasivt prov kan alltid erbjudas oavsett sannolikheten för kromosomavvikelse vid KUB-undersökning i aktuell graviditet. Görs tidigast v 11+0.
4. När KUB ej kunnat utföras.

Indikationer för invasiv fosterdiagnostik

Chorionvillibiopsi

1. Tidigare graviditet med kromosomavvikelse, aktuell missbildning eller vid ärftlig sjukdom. Analysmetod väljs utifrån enskild frågeställning. Vid tidigare graviditet med trisomi kan även NIPT erbjudas om kvinnan inte vill göra invasivt prov trots att det ger begränsad information.
 2. KUB med sannolikhet $\geq 1/50$. Analys sker med QF-PCR. Om QF-PCR utfaller normalt görs också mikroarray om NUPP $> 3,5$ mm eller vid annan anatomisk avvikelse.
- Utförs mellan graviditetsveckor 11+0 – 18+0 på Fostermedicin i Linköping.

Amniocentes

1. Tidigare graviditet med kromosomavvikelse, aktuell missbildning eller vid ärftlig sjukdom. Analysmetod väljs utifrån enskild frågeställning. Vid tidigare graviditet med trisomi utförs QF-PCR
2. KUB med sannolikhet $\geq 1/50$. Analys sker med QF-PCR. Om QF-PCR utfaller normalt görs också mikroarray om NUPP > 3,5mm eller vid annan anatomisk avvikelse (i första hand dock på material från chorionvillibiopsi).
3. NUPP med sannolikhet $\geq 1/300$ vid tre foster eller fler. Analys sker med QF-PCR följt av mikroarray.

- Utförs från graviditetsvecka 15 + 0.

Indikationer för mikroarray

- Vid KUB-risk $\geq 1/50$, NUPP > 3,5mm och normal QF-PCR
- Balanserad translokation hos någon förälder (ger ökad risk för obalanserad translokation hos fostret)
- Tidigare graviditet med kromosomavvikelse som inte kan påvisas med QF-PCR
- IUFD med avvikelser som kan tänkas bero på syndrom
- Vid fynd av missbildning som föranleder invasiv provtagning

Gravid kvinna som, oavsett ålder, önskar NIPT, chorionvillibiopsi eller amniocentes primärt utan föregående riskvärdering med KUB erbjuds inte dessa provtagningar.

Bilaga 1.

Checklista och bilddokumentation av
FOSTERANATOMIGRANSKNING i samband med första trimester ultraljud
(graviditetsvecka 11+5 – 13+6)

		Obligatoriskt	Önskvärt	Bild-dokumenteras
Översikt	Viabilitet	X		
	Antal foster (chorionicitet)	X		X
	Placenta och navelsträngsinsertion		X	
Fetometri	BPD	X		X
	CRL	X		X
Skalle	Skalle/huvudform	X		X
	Mitteko	X		X
	Sidoventriklar fyllda med plexus choroideus	X		X
Ansikte	Ansikte coronart, orbitae		X	
	Mun (läppar)		X	
	Profil med näsben	X		X
Hals	Nackuppklarning mått, (>3,5mm*)	X		X
Thorax	Normal form/ utseende		X	
Hjärta	Situs	X		
	Normal storlek och position		X	X
	Fyrkammarsbild eller 2 inflöde med Color Doppler** Trekärlsbild eller "V-sign" med färg Doppler (utflöde)**		X	
Buk	Magsäck i normal position till vänster	X		X
	Bukvägg	X		X
	Urinblåsa		X	
	Njurar (svårt att se v 11)		X	
	Tre kärl i navelsträngen (SUA*** bekräftas v18)		X	
Rygg	Sagittalt, coronart (minst en projektion)		X	
Extremitet	Armar och ben	X		
	Händer och fötter	X		

Bilddokumentation: Stillbilder kan med fördel ersättas med loopar som innefattar ovan nämnda strukturer

*om nackuppklarningen $\geq 3,5\text{mm}$ – avvikande fynd -erbjuds läkartid oavsett KUB

**färg Doppler används endast av vana undersökare

***SUA single umbilical artery

Bilaga 2.

Checklista och bildokumentation av
FOSTERANATOMIGRANSKNING V 18-20

		Obligatoriskt	Önskvärt	Bild- dokumenteras
Översikt	Viabilitet	X		
	Antal foster (chorionicitet)	X		X
	Fostervattenmängd	X		
	Placentaläge och placentas utseende	X		
Fetometri	Biparietaldiameter (BPD)	X		X
	Abdominaldiameter (AD)	X		X
	Femurlängd (FL)	X		X
Skalle/ ansikte	Skallens form	X		
	Mitteko, thalamus, cavum septum pellucidum (BPD-plan)	X		X
	Ventriklar, plexus choroidei	X		
	Cerebellum, cisterna magna	X		X
	Nackskinn (patologiskt: >6mm v 18+0-20+0, >5mm v 16+0-17+6)		X	
	Ansikte coronart, orbitae, näsa	X		
	Mun (läppar)		X	X
Profil med näsben (patologiskt: <4mm) (mål: obligatoriskt 2017)		X	X	
Hals	Frånvaro av tumörer, förstörd tyreoidea eller annat avvikande	X		
Thorax	Normal form/ utseende av thorax och lungor	X		
	Sagittalsnitt (diafragma, bukvägg)	X		X

Hjärta	Situs, till exempel "Chordes manöver"	X		
	Bukplan med aorta och vena cava inferior		X	
	Fyrkammarsbild, normal storlek och position	X		X
	Avgångar aorta och arteria pulmonalis		X	X
	Trekärlsbild		X	X
Buk	Magsäck i normal position till vänster, tarmar och lever	X		X
	Navelsträngsfäste i bukväggen	X		X
	Njurar, njurbäcken, urinblåsa	X		X
	Tre kärl i navelsträngen		X	
Rygg	Sagittalt, coronart och tvärsnitt (minst två projektioner)	X		X*
Extremitet	Armar och ben	X		
	Händer och fötter; felställning?	X		X**
	Fingrar och tår		X	

* Minst en projektion

** Hand och fot på båda sidor

Bilddokumentation: Stillbilder kan med fördel ersättas med loopar som innefattar ovan nämnda strukturer. Företrädelsevis CNS som loop i gråskala och hjärtanatomin som dokumenteras genom loop från buken och upp genom thorax med och utan färg.

Bilaga 2 med åldersrelaterade risker

Risk att bära på ett barn med Downs syndrom: 1 per nedanstående antal

Mamma- ålder	Graviditetstid (veckor)	
	12	40
20	1068	1527
25	946	1352
30	626	895
31	543	776
32	461	659
33	383	547
34	312	446
35	249	356
36	196	280
37	152	218
38	117	167
39	89	128
40	68	97
41	51	73
42	38	55