

Symfyse-fundus-mål – prediktiv verdi av ny referansekurve

BAKGRUNN I svangerskapsomsorgen brukes symfyse-fundus-måling for å finne fostre som vokser dårlig. Kurver for symfyse-fundus-mål (prosentilkurver) og prediksjon av fostre med fødselsvekt under 10-prosentilen er tidligere publisert. Prosentilkurvene viser fordelingen av symfyse-fundus-mål i referansepopulasjonen og er anbefalt som nasjonal standard. I artikkelen gjør vi rede for metodens prediktive verdi for identifisering av nyfødte som er små i forhold til svangerskapsalder (small for gestational age, SGA).

MATERIALE OG METODE Dette er en populasjonsbasert registerstudie av gravide som fødte ved Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg i perioden 2005–10. Diagnostisk nøyaktighet ble analysert med ROC-kurveanalyser og presentert med areal under kurven (AUC) fra svangerskapsuke 24 til 42. Sensitivitet, spesifisitet og positiv og negativ prediktiv verdi ble beregnet.

RESULTATER 42 018 gravide kvinner med ett foster ble inkludert. AUC-verdiene viste at symfyse-fundus-måling sent i svangerskapet var en sterkere prediktor for å finne dem som er små i forhold til svangerskapsalder enn måling tidlig i svangerskapet. AUC-verdien økte fra 0,61 i uke 24 til 0,74 i uke 40. Ved en grenseverdi på 10-prosentilen har symfyse-fundus-måling en samlet sensitivitet på 47 % og en spesifisitet på 79 %. Positiv test ble definert som minst én måling under 10-prosentilkurven i løpet av svangerskapet.

FORTOLKNING Symfyse-fundus-måling kan være av betydning for identifisering av risiko-svangerskap, men bør fortrinnsvis brukes sammen med andre kliniske variabler.

Symfyse-fundus-mål brukes rutinemessig i svangerskapsomsorgen for å identifisere fostre med redusert vekst og/eller som er små i forhold til svangerskapsalder (small for gestational age, SGA). Metoden innebærer at avstanden mellom symfyse og toppen av livmoren måles med et målebånd. Målingen utføres med den gravide i rygg-leie, med tom urinblære og strake ben (1). Hvis livmoren og barnets lengdeakse ikke er sammenfallende, måles det langsmed barnets lengdeakse.

Målet sammenlignes med en referansekurve i Helsekort for gravide (2). Retningslinjer for svangerskapsomsorgen og veileder til helsekortet anbefaler at der verdien er under 2,5-prosentilen, henvises pasienten til spesialisthelsetjenesten, mens med verdier mellom 2,5- og 10-prosentilen skal pasienten vurderes individuelt (3).

Redusert fostervekst/liten i forhold til svangerskapsalder

Redusert fostervekst (fetal growth restriction, FGR) betyr at et foster ikke vokser tilfredsstillende i forhold til sitt genetiske potensial og indikerer dermed patologisk vekst (4). Liten i forhold til svangerskapsalder er alle barn som har fødselsvekt under en bestemt prosentil i forhold til svangerskapslengde. I Norge defineres dette som fødselsvekt under 10-prosentilen (5).

En del av disse barna vil ikke ha hatt redusert fostervekst, fordi noen er genetisk små.

Av dem som ikke kan klassifiseres som liten i forhold til svangerskapsalder, vil det også være noen med redusert fostervekst. Det er ikke allmenn enighet om hvor stort vekst-avviket fra en referansekurve skal være og over hvor lang tid det har vært slik for at fosteret kan klassifiseres som veksthemmet.

Redusert fostervekst er et tegn på avvik i fosterets helse for en rekke tilstander, der misdannelser, kromosomavvik og morkake-svikt av ulike typer utgjør de viktigste. Disse fostrene har en betydelig økt risiko for skade, hasteintervensjoner og død, både under svangerskapet, under fødselen og som nyfødt (6–10). Over halvparten av dødfødte i Norge er veksthemmet ved fødselen (11). Det er en høyt prioritert oppgave å identifisere disse fostrene for å redusere risikoen for perinatal sykkelighet og dødelighet (12).

Nye nasjonale referansekurver og verdien av disse

Vi har tidligere publisert prosentilkurver for symfyse-fundus-mål fra svangerskapsuke 24 til svangerskapsuke 42, og disse er anbefalt som nasjonal standard av Helsedirektoratet (13). Vi har også publisert en prediksjonsmodell for det å være liten i forhold til svangerskapsalder, hvor vi utviklet relativ risiko-kurver (RR) som et alternativ til tradisjonelle prosentilkurver (14). I norsk praksis brukes kun prosentilkurver. Disse er i utgangspunktet ikke direkte relatert til risiko for det å være liten i forhold til svanger-

Aase Serine Devold Pay

aase.serine.devold.pay@helsedir.no

Avdeling for sykehustjenester
Helsedirektoratet

og

Avdeling for global helse kvinner og barn
Folkehelseinstituttet

J. Frederik Frøen

Avdeling for global helse kvinner og barn
Folkehelseinstituttet

og

Senter for forskning på mødre- og barnehelseintervensjoner (CISMAC)

Anne Cathrine Staff

Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

og

Kvinneklinikken
Oslo universitetssykehus

Bo Jacobsson

Sahlgrenska Akademien
Göteborgs Universitet

og

Avdeling for helsedata og digitalisering
Folkehelseinstituttet

Håkon K. Gjessing

Avdeling for barns helse
Folkehelseinstituttet

og

Institutt for global helse og samfunnsmedisin
Universitetet i Bergen

 *Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no*

HOVEDBUDSKAP

Symfyse-fundus-målets prediktive verdi er høyest sent i svangerskapet, men dette må avveies mot den kliniske nytten av tidlig identifisering.

Ved en grenseverdi på 10-prosentilen har symfyse-fundus-måling i uke 24–42 en sensitivitet på 47 % og en spesifisitet på 79 %.

Tabell 1 Karakteristika hos kvinner som fødte ved Sahlgrenska Universitetssjukhuset i perioden 1.1. 2005–30.9. 2010 og deres nyfødte barn (13, 14). Data presenteres som antall (%) dersom annet ikke er angitt

Karakteristika	Verdi
Maternelle (N = 42 018)	
Alder (år), gjennomsnitt (SD)	30 (5,0)
Høyde (cm), gjennomsnitt (SD)	166 (6,7)
Pregravid vekt (kg), gjennomsnitt (SD)	67 (12,6)
Kroppsmasseindeks (kg/m ²), gjennomsnitt (SD)	22,2 (4,5)
Nullipara	14 147 (33,7)
Multipara	27 871 (66,3)
Røykere	2 629 (6,3)
Barnet (N = 42 018)	
Fødselsvekt (g), gjennomsnitt (SD)	3 498 (545,8)
Svangerskapsalder < 259 dager	1 812 (4,3)
Svangerskapsalder 259–294 dager	37 077 (88,2)
Svangerskapsalder > 294 dager	3 129 (7,4)
Gutter	21 547 (51,3)
Jenter	20 470 (48,7)
Dødfødsler (> 22 uker)	109 (0,3)

skapsalder, de beskriver kun fordelingen av symfyse-fundus-målene i referansepopulasjonen. Den kliniske nytten av prosentilkurvene må derfor evalueres i forhold til deteksjonsgrenser og identifisering av redusert fostervekt.

Vi presenterer nå i hvor stor grad symfyse-fundus-måling kan forutsi det å være liten i forhold til svangerskapsalder hos nyfødte,

herunder informasjon om sensitivitet, spesifisitet, positiv og negativ prediktiv verdi.

Materiale og metode

Prosentilkurvene som evalueres i denne artikkelen, er utviklet av Folkehelseinstituttet i samarbeid med Oslo universitetssykehus og Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg (13). Kurvene er implementert i Helsekort for gravide og kan hentes fra Helsedirektoratets nettside til fri bruk (2). Å være liten i forhold til svangerskapsalder er definert som fødselsvekt under 10-prosentilen for en gitt svangerskapsalder (15).

Både utviklingen av prosentilkurvene og den foreliggende evalueringen er basert på samme populasjonsmateriale, bestående av totalt 42 018 gravide med 282 713 symfyse-fundus-mål. Alle kvinner som fødte ett barn ved Sahlgrenska Universitetssjukhuset i perioden 1.1. 2005 til 30.9. 2010 (N = 44 056) ble inkludert ved hjelp av sykehusets obstetriske database. Kvinner ble ekskludert fra studien dersom de manglet ultralydbasert termin eller symfyse-fundus-mål (n = 2 038). Populasjonen er beskrevet i tabell 1 og er nærmere omtalt i tidligere artikler (13, 14).

Den statistiske behandlingen av data ble gjennomført ved hjelp av R Statistical Com-

puting Environment, versjon 3.3.2 (16). ROC-kurver (Receiver Operating Characteristics) ble laget for utvalgte svangerskaps- uker for å vise sensitivitet og spesifisitet for alle grenseverdier av symfyse-fundus-målet, og arealet under kurven ble beregnet for å få et uttrykk for total diagnostisk treffsikkerhet. Arealet under ROC-kurven (AUC) kan variere mellom 0,5 og 1,0. En verdi på 0,5 betyr at testen er verdiløs, en verdi på 1,0 betyr en perfekt diskriminerende test.

Ettersom symfyse-fundus-måling gjøres flere ganger gjennom hele svangerskapet, beregnet vi også en samlet sensitivitet, spesifisitet og positiv og negativ prediktiv verdi for det å være liten i forhold til svangerskapsalderen. Symfyse-fundus-testen ble definert som positiv dersom minst én måling i løpet av svangerskapet falt under den angitte grenseverdien for symfyse-fundus-målet.

Resultater

Vi presenterer primært resultatene ved bruk av symfyse-fundus-grenseverdier på 10-prosentilen og 2,5-prosentilen, siden det er disse verdiene som brukes i Norge. I tabell 2 viser vi AUC-verdier for utvalgte svangerskaps- uker med 95 % konfidensintervall. Figur 1 viser den totale prediktive verdi for alle symfyse-fundus-grenseverdier.

Symfyse-fundus-grenseverdi på 10-prosentilen

Ved bruk av en symfyse-fundus-grenseverdi på 10-prosentilen var den samlede sensitiviteten 47% for hele perioden fra uke 24 til termin, med tilhørende spesifisitet på 79%. Det betyr at fem av ti fødsler der barnet er lite i forhold til svangerskapsalderen, kan identifiseres ved hjelp av symfyse-fundus-måling i svangerskapet, mens åtte av ti der dette ikke er tilfellet identifiseres korrekt. Tilsvarende var samlet positiv prediktiv verdi 22% og negativ prediktiv verdi 92%.

Dette betyr at ved omtrent to av ti positive funn ved symfyse-fundus-screening var barnet lite i forhold til svangerskapsalderen, mens hele ni av ti kvinner med negativ symfyse-fundus-screening ikke fikk et lite barn. Ved en symfyse-fundus-grenseverdi lik 10-prosentilen vil omtrent 25% av den gravide populasjonen falle under grenseverdien minst én gang i løpet av svangerskapet.

Symfyse-fundus-grenseverdi på 2,5-prosentilen

Hvis symfyse-fundus-grenseverdien reduseres til 2,5-prosentilen, blir samlet sensitivitet redusert fra 47% til 23%, mens spesifisiteten øker fra 79% til 93%. Testens positive prediktive verdi øker fra 22% til 29%, mens den negative prediktive verdien går ned fra 92% til 90%. Andelen gravide som faller

Tabell 2 Areal under kurven (AUC) for symfyse-fundus-grenseverdi på 10-prosentilen ved utvalgte svangerskapslengder (svangerskapsuke 24, 28, 32, 36 og 40) med 95 % konfidensintervall (KI). Kvinner som fødte ved Sahlgrenska Universitetssjukhuset i perioden 1.1. 2005–30.9. 2010. N = 42 018

Uke	AUC (95 % KI)
24	0,61 (0,60–0,62)
28	0,63 (0,63–0,64)
32	0,66 (0,66–0,67)
36	0,71 (0,70–0,71)
40	0,74 (0,73–0,74)

under grenseverdien minst én gang, reduseres fra 25 % til 8 %.

Diskusjon

Symfyse-fundus-mål tidlig i svangerskapet har begrenset verdi for å identifisere barn som er små i forhold til svangerskapsalderen ved fødselen, men den diagnostiske treffsikkerheten øker gradvis jo nærmere termindato målingen foretas. Symfyse-fundus-screening vil være en balanse mellom symfyse-fundus-målets høyeste kvalitet sent i svangerskapet og den kliniske nytten av tidlig identifisering av barn som er små i forhold til svangerskapsalderen.

Ved bruk av en symfyse-fundus-grenseverdi på 10-prosentilen er samlet sensitivitet moderat, siden den bare fanger opp ett av to fostre som er små i forhold til svangerskapsalderen. Spesifisiteten er bedre, siden fire av fem fostre som ikke er for små identifiseres korrekt. Positiv prediktiv verdi viser at ett av fem fostre med positiv test på screening ved fødselen er for lite i forhold til svangerskapsalderen. Negativ prediktiv verdi viser at hele ni av ti med negativ test identifiseres korrekt, det vil si at de er ikke for små ved fødselen. Valg av lavere symfyse-fundus-grenseverdi (2,5-prosentilen) førte til betydelig redusert sensitivitet, men noe bedre spesifisitet. Den positive prediktive verdien økte noe, mens den negative prediktive verdien ble redusert.

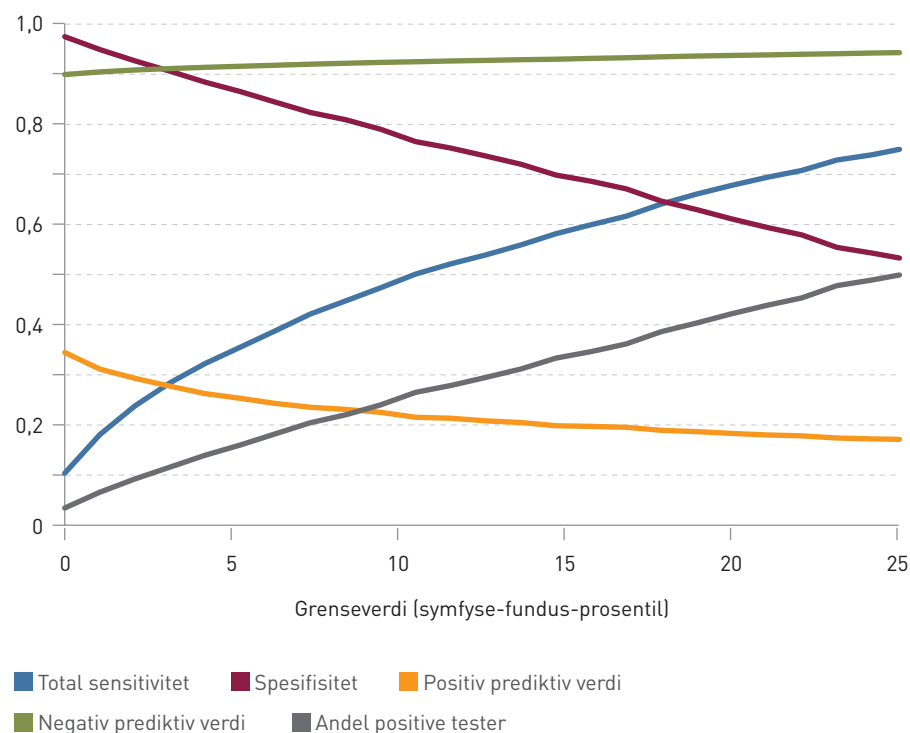
Sammenligning med tidligere studier

At symfyse-fundus-måling har moderat sensitivitet, stemmer godt overens med resultatet av en tidligere publisert systematisk kunnskapssoppsummering (17) og er enda en bekreftelse på den begrensede treffsikkerheten til å identifisere tilfeller der barnet er lite i forhold til svangerskapsalderen. I en tidligere studie (14) basert på samme populasjon har vi vist at longitudinelle symfyse-fundus-målinger med statistiske eller avflattende mønstre ikke bedret prediksjonen av tilfeller der barnet er lite i forhold til svangerskapsalderen mot kun å bruke det siste (nyeste) symfyse-fundus-målet. Teoretisk sett kan informasjon om en fallende eller statistisk symfyse-fundus-kurve være klinisk nyttig, og man kan ikke utelukke muligheten for at dette kan være en generell indikasjon på økt perinatal sykkelighet og dødelighet. Imidlertid er sammenhengen med risiko for at barnet skal være for lite i forhold til svangerskapsalderen ikke tilstrekkelig sterk til å ha praktisk verdi ved bruk av symfyse-fundus-målet.

Endring av grenseverdi/kriterier for symfyse-fundus-mål

Valg av grenseverdi bestemmer balansen mellom sensitivitet og spesifisitet. Grense-

Prediktive verdier



Figur 1 Total sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi, negativ prediktiv verdi og andel positive tester av symfyse-fundus-måling for identifisering av tilfeller der fosteret/barnet er lite i forhold til svangerskapsalder (fødselsvekt under 10-prosentilen). Kvinner som fødte ved Sahlgrenska Universitetssjukhuset i perioden 1.1. 2005–30.9. 2010. N = 42 018

verdien avgjør også hvor mange som vil bli henvist til spesialisthelsetjenesten, og har derfor stor praktisk betydning. Lavere terskel for positiv screening (2,5-prosentilen) medfører betydelig redusert sensitivitet, det vil si at testen da kun fanger opp én av fem svangerskap med vekstretardasjon, i motsetning til én av to ved en grenseverdi på 10-prosentilen. Samtidig resulterer det i en klar forbedring av spesifisiteten.

Testen blir altså dårligere til å identifisere sanne fødsler der barnet er lite i forhold til svangerskapsalderen, men antallet falskt positive tester reduseres. En praktisk konsekvens av å velge 10-prosentilen som henvisningsgrense ville være at 25 % av gravide ville bli henvist til spesialist, i motsetning til 8 % ved valg av 2,5-prosentilen.

Styrker og svakheter

Den foreliggende studien er en populasjonsbasert registerstudie med et stort antall symfyse-fundus-mål. Studiepopulasjonen fra Västra Götaland kan forventes å være tilstrekkelig representativ for norske forhold, og i en tidligere studie har vi vist at av tilgjengelige variabler hadde kun mors høyde og vekt påvirkning på symfyse-fundus-målet. Røyking, paritet og alder hadde minimal effekt, noe som indikerer at moderate forskjeller i variabel-

fordelingen mellom Norge og Sverige vil ha liten effekt på resultatene (13).

Målingene er gjort av en rekke forskjellige jordmødre og leger. Forskjellige individer vil måle forskjellig. Imidlertid representerer prosentilkurvene en populasjon av målere (13). Dette vil jevne ut systematiske skjevheter og gjøre dem representative i en populasjonssammenheng. Individuelle målefeil vil føre til redusert prediktiv verdi. Siden dataene er innhentet fra en klinisk populasjonsdatabase, vil målefeil allerede være til stede. Dette innebærer imidlertid også at våre mål for prediktiv verdi vil være realistiske i forhold til hva som kan forventes i klinisk praksis.

Klinikerens kjennskap til kvinnens eventuelle øvrige risikoprofil når det gjelder redusert fostervekst/lite barn, kan ha påvirket symfyse-fundus-målet. Vi hadde ingen informasjon om tidspunkt for når eventuelle diagnoser ble stilt, og heller ingen informasjon om hvorvidt klinikerne hadde kjennskap til dette da symfyse-fundus-målingen ble utført.

Et annet usikkerhetsmoment ved studien er at svangerskap med risiko for redusert fostervekst/lite barn på et tidspunkt i graviditeten blir ekskludert fra symfyse-fundus-screeningen og den videre veksten utelukkende

estimeres ved hjelp av ultralyd. Dette kan gi en tilsynelatende svakere prediktiv verdi av symfyse-fundus-målet. Vi fant imidlertid at antallet målinger hos lavrisikogravide i gjennomsnitt bare var 0,2 flere enn hos resten av populasjonen, hvilket ikke indikerer noen betydelig grad av seleksjon (13).

Konsekvenser for praksis

Studien viser at symfyse-fundus-måling identifiserer kun halvparten av de små fostrene. Det er viktig at jordmødre og leger kjenner til testens moderate sensitivitet. I svangerskapsomsorgen brukes ikke symfyse-fundus-mål som eneste screeningverktøy for å identifisere risiko, det kombineres med kliniske funn, medisinske forhold og tidligere obstetrisk historie som til sammen utgjør kvinnens totale risikoprofil for redusert fostervekst/lite barn.

Symfyse-fundus-måling har relativt høy spesifisitet. Det betyr at det er få tilfeller der den gravide henvises videre at fosteret faktisk *ikke* er lite i forhold til svangerskapsalderen. Ved bruk av symfyse-fundus-mål er imidlertid falskt positive resultater av mindre bekymring fremfor det ikke å identifisere svangerskap med redusert fostervekst/lite barn.

Ved screening i førstelinjetjenesten bør man derfor legge vekt på betydningen av sensitivitet på bekostning av spesifisitet for å kunne identifisere flest mulig tilfeller der det er risiko for at fosteret er for lite i forhold til svangerskapsalderen.

Konklusjon

Symfyse-fundus-mål kan være av betydning for identifisering av risikosvangerskap. Den prediktive verdien er høyest sent i svangerskapet, men dette må avveies mot den kliniske nytten av tidlig identifisering. Det er viktig at helsepersonell kjenner til testens begrensninger.

Aase Serine Devold Pay (f. 1966)

er seniorrådgiver og jordmor med doktorgrad i perinatal epidemiologi.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

J. Frederik Frøen (f. 1968)

er lege og forskningssjef. Han er gruppeleder ved Center for Intervention Science for Maternal and Child Health (CISMACH).

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Anne Cathrine Staff (f. 1962)

er professor, forskningsleder og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Bo Jacobsson (f. 1960)

er professor, seniorforsker og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Håkon K. Gjessing (f. 1965)

er seniorforsker og professor II.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Westin B. Gravidogram and fetal growth. Comparison with biochemical supervision. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 56: 273–82.
- Helsedirektoratet. Helsekort for gravide. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1040/IS-2253-Helsekort-for-gravide.pdf> (3.3.2017).
- Helsedirektoratet. Veileder for utfylling av helsekort for gravide. Oslo: Helsedirektoratet, 2015. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1040/IS-2253-Helsekort-for-gravide.pdf> (3.3.2017).
- Bakketeig LS. Current growth standards, definitions, diagnosis and classification of fetal growth retardation. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52 (suppl 1): S1–4.
- Ebbing C, Acharya G, Sitras V et al. Intrauterin veksthemming. 2014. I: Veileder i fødselshjelp.

Oslo: Norsk gynekologisk forening, 2014.

- <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodselshjelp-2014/Intrauterin-veksthemming/> (3.3.2017).
- Frøen JF, Gardosi JO, Thurmann A et al. Restricted fetal growth in sudden intrauterine unexplained death. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 801–7.
 - Goldenberg RL, Hoffman HJ, Cliver SP. Neurodevelopmental outcome of small-for-gestational-age infants. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52 (suppl 1): S54–8.
 - Jacobsson B, Ahlin K, Francis A et al. Cerebral palsy and restricted growth status at birth: population-based case-control study. *BJOG* 2008; 115: 1250–5.
 - Selling KE, Carstensen J, Finnström O et al. Inter-generational effects of preterm birth and reduced intrauterine growth: a population-based study of Swedish mother-offspring pairs. *BJOG* 2006; 113: 430–40.
 - Simchen MJ, Beiner ME, Strauss-Liviatan N et al. Neonatal outcome in growth-restricted versus appropriately grown preterm infants. *Am J Perinatol* 2000; 17: 187–92.
 - Frøen JF, Arnestad M, Frey K et al. Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986–1995. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 694–702.
 - Lindqvist PG, Molin J. Does antenatal identification of small-for-gestational age fetuses significantly improve their outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 258–64.
 - Pay ASD, Frøen JF, Staff AC et al. A new population-based reference curve for symphysis-fundus height. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 925–33.
 - Pay A, Frøen JF, Staff AC et al. Prediction of small-for-gestational-age status by symphysis-fundus height: a registry-based population cohort study. *BJOG* 2016; 123: 1167–73.
 - Gjessing HK, Grøttum P, Økland I et al. Fetal weight monitoring and birth weight prediction: A new population-based approach. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016. E-publisert 30.4.
 - Team RC.R: A language and environment for statistical computing. Wien: R Foundation for Statistical Computing, 2015. <http://www.gbif.org/resource/81287> (3.3.2017).
 - Pay AS, Wiik J, Backe B et al. Symphysis-fundus height measurement to predict small-for-gestational-age status at birth: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 22.

Mottatt 23.11. 2016, første revisjon innsendt 13.2. 2017, godkjent 23.3. 2017. Redaktør: Geir W. Jacobsen.