

eSnurra

Vekst - Metodebeskrivelse



Oppfølging av vekst og estimering av fostervekt er viktige deler av eSnurra-systemet. Vi beskriver her hovedtrekkene i hvordan beregningsmodellene er utviklet og hvilket materiale de bygger på. Systemet er tilgjengelig for bruk bl.a. ved www.nsfm.no/esnurra og som det tradisjonelle plasthullet, eSnurra.

Bakgrunn

eSnurra er det nye, populasjonsbaserte verktøyet for bestemmelse av fosteralder og fødselstermin, samt videre vekstoppfølging av graviditeten. eSnurra erstatter den opprinnelige Snurra, som ble utviklet og introdusert i 1984 [1, 2, 3].



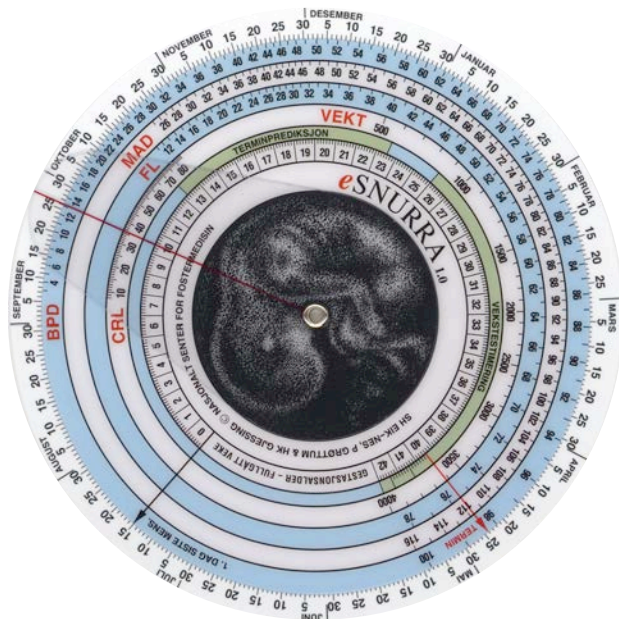
Figur 1: Den opprinnelige Snurra, introdusert i norsk svangerskapsomsorg i 1984.

eSnurra er basert på et stort populasjonsmateriale med 45 343 gravide kvinner som ble undersøkt ved Nasjonalt senter for fostermedisin (NSFM) og som senere fødte ved St. Olavs hospital, Trondheim. Den nye eSnurra foreligger både i webversjon (www.nsfm.no/esnurra) og som det klassiske plasthullet (Figur 2), og har vært i utstrakt bruk i Norge siden introduksjonen i 2007. Innen kort tid vil en komplett versjon også foreligge som “App” for bruk på iOS (iPhone, iPad), Android og flere andre plattformen.

Første del av eSnurra brukes til alders- og terminbestemmelse, basert på “direkte prediksjon”. Dette er en metode som benytter fødselsdato som endepunkt, ikke dato for siste menstruasjon. Man unngår dermed helt usikkerheten i opplysninger om siste menstruasjonsdag. Tradisjonelle prediksjonsmodeller, slik som gamle Snurra, Terminhullet m.fl., er utviklet fra selekterte mødre og basert på opplysninger om siste menstruasjon. Omfattende evalueringer har vist at disse utvalgsbaserte modellene har systematiske bias. Dette problemet elimineres med den direkte prediksjonsmetoden [4, 5, 6, 7]. Detaljer om grunnlagspopulasjon og metode for eSnurra er nærmere beskrevet i Gjessing et al. [8].

Andre del av eSnurra er et komplett, populasjonsbasert system for oppfølging og evaluering av fostervekst, inkludert prediksjon av fødselsvekt. I motsetning til de fleste andre vekstsystemer er alle tabeller og analyser utviklet med gestasjonsalder beregnet fra ultralyd. Dette er i samsvar med slik vekstoppfølgingen faktisk blir gjennomført i klinisk praksis. eSnurra er utviklet for å være så anvendelig som mulig i vanlig bruk. Analysene baserer seg på et materiale som er dekkende for den norske populasjonen, samtidig som at nyere statistiske metoder gjør det mulig å håndtere et slikt materiale på en hensiktsmessig måte. Dette gir modeller hvor man unngår mange av problemene med de gamle, utvalgsbaserte

modellene.



Figur 2: Klassisk versjon av den nye eSnurra.

For å oppnå et system som er tilstrekkelig følsomt, samtidig som at arbeidsmengden ved bruk holdes på et akseptabelt nivå, bruker eSnurra avvik fra forventede BPD, FL og MAD-verdier til å predikere prosentvis avvik fra forventet fostervekt. Dette viderefører prinsippet fra gamle Snurra [1, 2], og har den fordel at oppfølging av individuelle ultralydmål blir mindre viktig. Hovedfokus er på prosentavvik, og brukeren har dermed kun én enkelt størrelse å forholde seg til.

Her beskriver vi metodene og populasjonsmaterialet som ligger til grunn for vekstdelen av eSnurra. Dette er ikke ment som en brukerveiledning for eSnurra, men snarere en enkel oversikt over det tekniske grunnlaget og begrunnelse for de valg som er gjort under utviklingen. Ytterligere detaljer finnes i [9]. Merk at alle forkortelser er forklart på slutten av dokumentet.

Variabler i analysene

Hovedparametrene i eSnurras vekstanalyser er BPD, FL og MAD. Måling av disse parametrene utføres som beskrevet på plastversjonen av eSnurra, og i hovedartikkelen [8]. Disse parametrene har vært de primære ultralydparametrene i bruk i Norge siden 1984.

Gestasjonsalder fastsettes med ultralyd [8] i anbefalt område for terminprediksjon, altså uke 13 til uke 23. Man kan benytte webside eller plastversjon. Hovedparameter for fastsettelse av termin er BPD.

BPD og FL versus HC

BPD er en gjennomprøvd og robust parameter, innført internasjonalt i 1964 og godt etablert i norsk praksis. Ved avvikende hodeform kan FL brukes i stedet for BPD. Prediksjoner basert på FL-målet har en presisjon tett opptil den man får med BPD [8], og FL er derfor en fullgod erstatning for BPD for f.eks. dolichocephale fostre. Som forklart senere kan FL-målet også erstatte BPD i bruk ved vekstoppfølging.

“Hodeomkrets” (HC) er *ikke* den faktiske hodeomkretsen, men beregnes ved at operatøren plasserer en ellipse over hodekonturen. Ellipsen bestemmes av lengdeakse og tverrakse. I praksis vil disse aksemålene tilsvare OFD og BPD. Deretter brukes formelen

$$HC = \pi \frac{BPD + OFD}{2} \quad (1)$$

til beregningen [10]. HC beregnes altså som et gjennomsnitt av BPD og OFD (multiplisert med π).

Denne beregningsmetoden gir følgende problemer med HC-målet:

- Hodefasjonen er naturligvis ikke virkelig elliptisk. Omkretsen av ellipsen vil derfor uansett ikke stemme med den egentlige hodeomkretsen. (Interessant nok er heller ikke formelen (1) en korrekt formel for omkretsen av en ellipse, kun en tilnærming. Tilnærmingen er dårligere jo flattere hodeskallen er).
- OFD er målt i lateral retning og vil derfor ha større usikkerhet enn BPD [11]. Det er derfor ikke åpenbart at HC-målet, regnet som et gjennomsnitt av BPD og OFD, vil ha bedre presisjon enn BPD alene. Det foreligger heller ikke mye evidens for at dette skulle være tilfelle [12]. Målingen i to akser gjør også HC vanskeligere å standardisere enn BPD.
- Det er klart at også HC-målet påvirkes dersom skallen flattrykkes. Antagelsen om at HC *ikke* skulle påvirkes forutsetter at OFD utvides like mye som BPD reduseres. Dette er lite trolig siden skallen også vil utvides i høyderetningen.

HC benyttes derfor ikke i eSnurra. Problemstillingen med avvikende hodefasjon er lite relevant siden FL-målet kan benyttes i tvilstilfeller.

Beregning av vekst- og vektkurver

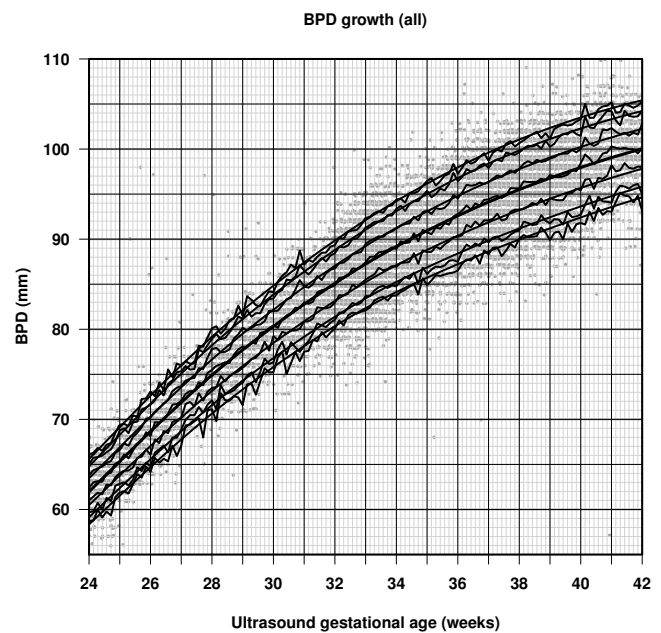
Vekst/størrelseskurvene for BPD, FL og MAD baserer seg på 31 516 oppfølgingsmålinger i databasen.

Fødselsvektkurvene beregnes fra faktiske, registrerte vekt i materialet, i motsetning til tradisjonelle metoder som må estimere tidlig vekt fra ekstrapolerte formler. Databasen ved NSFAM er den største klinisk baserte databasen i Norge, og er derfor det beste utgangspunktet for disse estimatene. Materialet er stort nok til å gi stabile estimater av fødselsvektkurver helt ned mot uke 23, dvs. ned mot fostervekt i overkant av 500g.

Beregningsmodell

De statistiske analysene benytter en *gamlss*-modell [13]. Denne er implementert som en egen pakke i det statistiske programsystemet R [14, 15]. *gamlss* er mye brukt, bl.a. av WHO i utarbeidelsen av kurver for barnevekst [16, 17]. Prinsippet bak *gamlss* er å ha et fleksibelt utvalg av mulige fordelinger for avhengig variabel (fødselsvekt), og at fordelingsformen kan endre seg avhengig av gestasjonsalder (GA). Når det gjelder fordeling av BPD, FL og MAD, samt for fødselsvekt (BW), er alle disse tilnærmet normalfordelte for en gitt verdi av GA. Når materialet er tilstrekkelig stort, slik som i NSFAM-registeret, vil man imidlertid være i stand til å oppdage avvik fra normalfordelingen, gjerne i form av skjevheter. Å anta en ren normalfordeling i tilfeller hvor fordelingen har en skjevhet kan lede til bias i estimater av prosentiler, spesielt i de ekstreme prosentilene. I *gamlss*-estimeringen benytter vi derfor Johnsons SU-fordeling (JSU). JSU-fordelingen har normalfordelingen som et spesialtilfelle. I tillegg til gjennomsnitt og standardavvik, som i en normalfordeling, er det parametre som bestemmer skjevhet og kurtose (hvor spiss fordelingsstoppen er). I vår estimering lar vi gjennomsnitt og standardavvik endre seg gjennom svangerskapet. Dette gjøres ved å modellere dem som B-splines inkorporert i *gamlss*-modellen. Skjevhet og kurtose estimeres også fra data, men det brukes kun en felles verdi gjennom svangerskapet. Fra *gamlss*-modellen fremkommer så alle prosentiler, spesielt medianverdiene, som er de viktigste i eSnurra-systemet.

En klar fordel med denne type modellering i forhold til bruken av polynomer (f.eks. fraksjonelle polynomer) er at kurvene tilpasses *lokalt*. I et populasjonsregister vil det ofte være forskjellige datamengde tilgjengelig i de forskjellige delene av svangerskapet. Ved bruk av vanlig polynomregresjon vil koeffisientene i polynomene bestemmes nesten utelukkende av data i de områdene hvor datamengden er størst. Dette kan gi alvorlige bias i områder med mindre data. En lokal tilpassingsmodell bruker data i et mindre



Figur 3: Størrelseskurver BPD. Grå bakgrunns punkter viser rådata. Ujevne kurver er prosentilverdier regnet direkte fra rådata, dag for dag gjennom svangerskapet. Glatte kurver er de tilsvarende prosentilkurvene estimert ved *gamlss*-metoden. De viste prosentilkurvene er 5, 10, 25, 50 (median), 75, 90 og 95.

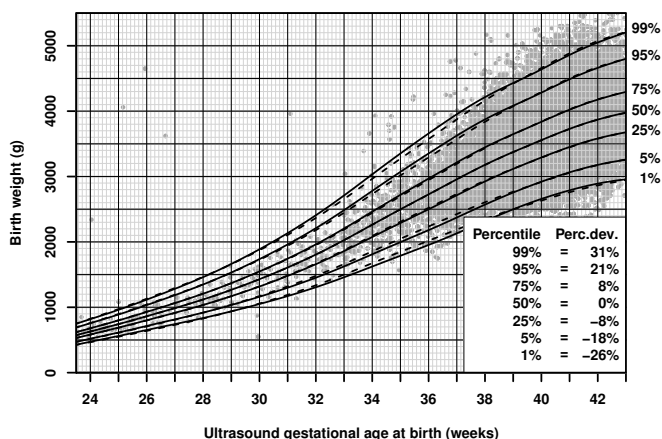
område rundt en bestemt svangerskapsvarighet, for å beregne kurvene for denne svangerskapsvarigheten. Beregningen gjøres så på nytt for neste verdi av svangerskapsvarigheten, og slik bygges det opp en kurve for hele svangerskapet.

BPD, FL og MAD-kurver

Som et eksempel viser Figur 3 de resulterende vekstkurvene for BPD. De tilhørende tabellverdiene finnes på plastversjonen og websiden. Det er interessant å observere at den store datamengden gjør det mulig å beregne prosentiler direkte fra rådata, dag for dag gjennom svangerskapet. Disse (uglattede) kurvene faller nesten fullstendig sammen med de glattede kurvene (Figur 3). Dette viser nytten av et populasjonsbasert materiale. Resultatet av glattingen kan kontrolleres direkte mot prosentiler fra rådata. Samme forhold gjelder for kurvene for FL og MAD.

Fødselsvektkurver

Beregningen av fødselsvektkurver illustrerer fordelen med lokalt tilpassede modeller. Siden de fleste fødsler naturlig nok skjer innen noen uker rundt termin er det en stor overvekt av data i dette området,



Figur 4: Fødselsvekt gjennom svangerskapet. Heltrukne kurver er prosentilkurver estimert ved gamlss-metoden. Stiplede kurver er tilsvarende kurver beregnet fra prosentavviksmodellen.

mens færre observasjoner er tilgjengelig for ekstremt preterm fødsler. Modellen vil likevel fokusere på data i det aktuelle området, og ikke domineres totalt av hovedmengden av data rundt termin.

Figur 4 viser de resulterende fødselsvektkurvene. Tabeller og verdier finnes på plastversjonen og web-siden.

Prosentavvik og prosentiler

Prosentavviket er et enkelt og intuitivt mål som direkte sier noe om det enkelte fosterets størrelse i forhold til forventet. Det viser hvor mye den individuelle fostervekten avviker (i prosent) fra det som ville vært forventet utfra gestasjonsalderen. Man regner altså prosentavviket dW som

$$dW = (W - W_{MED})/W_{MED} \cdot 100,$$

hvor W er fosterets vekt, og W_{MED} er median populasjonsvekt ved denne gestasjonsalderen. Bruk av prosentavvik er godt etablert i norsk praksis, og ble innført med gamle Snurra i 1984 [1, 2]. Prosentavvik er også brukt systematisk i svangerskapsomsorgen i andre land, deriblant Sverige.

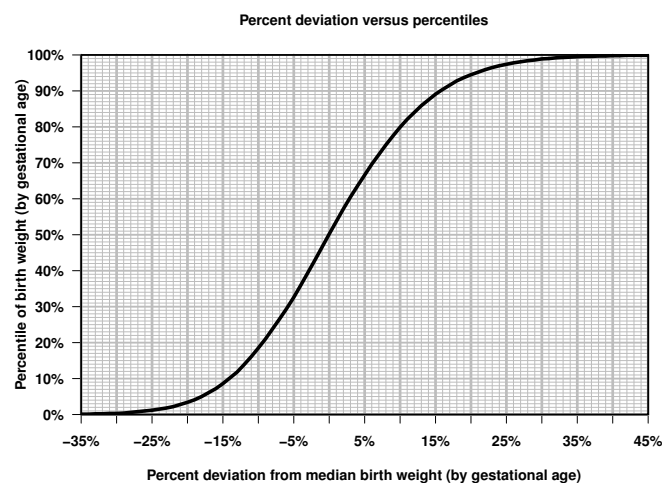
I forbindelse med vekstkurver er det også vanlig å benytte prosentiler (kalles også kvantiler, eller engelsk: percentiles). Prosentiler er et populasjonsbegrep som sier noe om hvor stor andel av populasjonen som forventes å falle under en viss måleverdi. For eksempel er “small for gestational age” (SGA) ofte definert som en fødselsvekt mindre enn 10-prosentilen for en gitt gestasjonsalder. eSnurra er populasjonsbasert og

er derfor spesielt godt egnet til å beregne prosentilverdier, siden man fra populasjonsdata umiddelbart kan beregne f.eks. hvor stor andel av populasjonen som faller under en gitt kurve. Dette er vanskeligere i utvalgsbaserte modeller, siden slike modeller bruker et utvalg av “perfekte” mødre som ikke er et tverrsnitt av befolkningen. Prosentilverdier i utvalgsbaserte modeller er derfor vanskeligere å fortolke i klinisk praksis.

Sammenheng mellom prosentavvik og prosentiler

I eSnurra-modellen kan vi se på sammenhengen mellom prosentavvik og prosentiler. Figur 4 viser prosentilkurver beregnet med *gamlss*-modellen, sammen med de tilhørende prosentavvikskurvene beregnet utfra median fostervekt ved hver gestasjonsalder. Man kan se at det er et bemerkelsesverdig godt sammenfall mellom prosentilkurver og kurver basert på prosentavvik. I praksis kan disse kurvene brukes om hverandre, da forskjellen ikke er større enn man må forvente fra statistisk variasjon.

eSnurra presenterer i hovedsak prosentavviksverdier. Men fra disse kan man lett finne de tilhørende prosentilene. Figur 5 viser sammenhengen mellom de to. Man ser f.eks. at et prosentavvik på -14 svarer til ca. 10-prosentilen i populasjonen, altså grensen for SGA. Tilsvarende vil f.eks. 5-prosentilen svare til et prosentavvik på ca. -18. Med Figur 5 som utgangspunkt er det altså svært enkelt å veksle mellom prosentavvik og prosentiler. Denne omregningen er gyldig for alle svangerskapsvarigheter, ikke bare rundt termin.



Figur 5: Sammenheng mellom prosentavvik og prosentiler. Gyldig for alle svangerskapsvarigheter.

Bruk av prosentavvik i eSnurra

I utviklingen av eSnurra har vi valgt å bruke prosentavvik som hovedparameter fremfor prosentiler. Dette er basert på følgende vurderinger:

- Begrepet prosentavvik er godt innarbeidet i norsk praksis. Det benyttes også i det svenske systemet.
- Prosentavvik relaterer seg direkte til størrelsen på det individuelle foster. Med et prosentavvik på f.eks. -18 vet man altså hvor lite dette fosteret er i forhold til forventet vekt. De tilhørende prosentilverdiene er også informative, men relaterer seg hele tiden til populasjonsfordelingen. Forskjellen mellom prosentavvik og prosentiler er spesielt betydningsfull for ekstremt små fostre. Alle fostre med prosentavvik på -25% eller mer vil ligge i nederste 1% av populasjonen, og dermed være vanskelige å skille vha. prosentiler (se Figur 5). Vet man derimot f.eks. at to fostre har prosentavvik på henholdsvis -25% og -35%, ser man umiddelbart at det er en betydelig størrelsesforskjell mellom dem.
- Prosentavvik er teknisk sett noe lettere å bruke i de statistiske modellene som predikerer avvik i vekt ut fra avvik i ultralydmål. Ved å bruke prosentavvik er det lettere å lage en modell som også kan tilpasses plastutgaven av eSnurra (se nedenfor).

Siden man altså enkelt kan veksle mellom prosentavvik og prosentiler beholder man begge fremstillingsmuligheter.

Prediksjon av prosentavvik fra avvik i BPD, (FL) og MAD

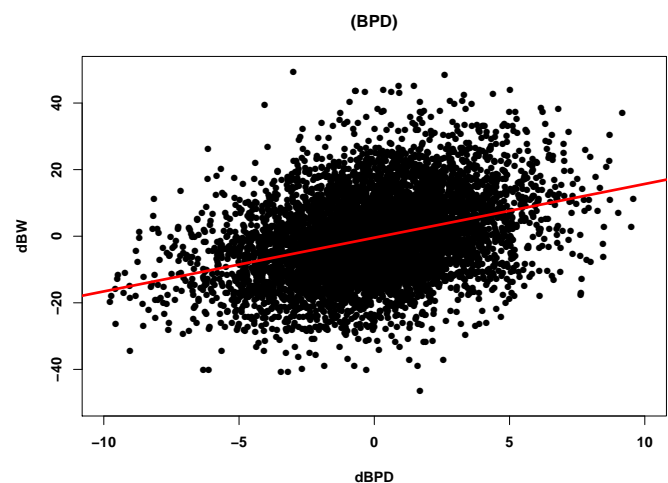
For å ha et enkelt og brukervennlig system benytter eSnurra altså primært prosentavvik. Brukeren måler BPD og MAD, og fra disse beregner eSnurra et prosentavvik. I tilfeller med tvil om hodefasonen på fosteret kan FL (i kombinasjon med MAD) erstatte BPD (i kombinasjon med MAD) uten noe særlig tap i prediksjonskvalitet. Det er imidlertid liten gevinst å ta med FL i tillegg til BPD og MAD. Ved å regne om ultralydmålene til et prosentavvik reduseres behovet for oppfølging av de enkelte ultralydmål. I webversjonen beregnes prosentavviket automatisk fra de målte ultralydparametrene. I plastversjonen leser man først av hva som er de forventede verdiene av BPD og MAD for den gestasjonsalderen. Deretter

benyttes et nomogram som beregner prosentavvik ut fra avvik i BPD og MAD. Forskjellene mellom webversjonen og plastversjonen er beskrevet lengre nede.

Statistisk metode for prosentavviksberegningene

Individuelle avvik fra vekstkurvene for BPD og MAD brukes altså til å beregne prosentavvik fødselsvekt. I dette avsnittet beskriver vi i grove trekk de statistiske metodene som ligger til grunn for beregningene.

Avvik fra forventet BPD og MAD vil ha forskjellig effekt på prosentavviket avhengig av hvor i svangerskapet målingene er gjort. For å lage en modell som er så sensitiv som mulig for slik variasjon gjøres derfor igjen en "lokal" analyse. Når prediksjonsmodellen skal estimeres ved f.eks. uke 26 benyttes målingene gjort ved denne gestasjonsalderen. Først beregnes avvik i mm fra tabellverdiene for BPD og MAD. Så gjøres en regresjon av prosentavvik på avvikene for BPD og MAD. Figur 6 illustrerer dette med en regresjon av prosentavvik på avvik BPD rundt uke 26.



Figur 6: Eksempel på regresjon av prosentavvik fostervekt på avvik BPD, rundt ca. uke 26.

Man får altså en spesifikk regresjonsligning for hver uke (eller mer presist, hver dag) i svangerskapet. Denne ligningen er på formen

$$dW = \beta_0(GA) + \beta_1(GA) \cdot dBPD + \beta_2(GA) \cdot dMAD. \quad (2)$$

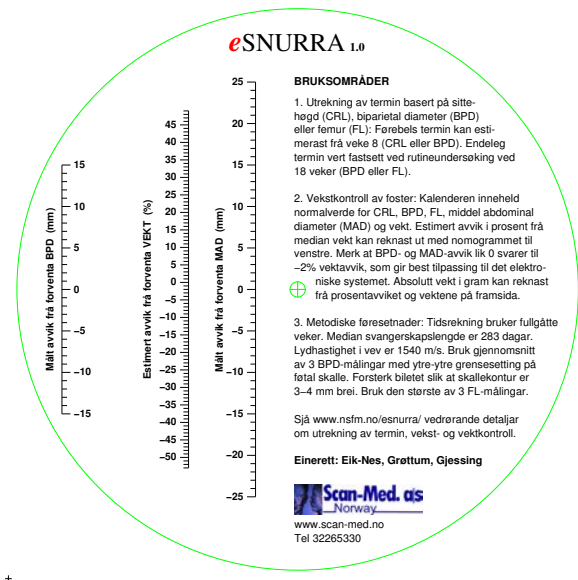
Verdiene $dBPD$ og $dMAD$ er avvikene fra tabellverdiene. Verdiene $\beta_0(GA)$, $\beta_1(GA)$ og $\beta_2(GA)$ er regresjonskoeffisientene som kommer fra analysen. De avhenger alle av gestasjonsalder, i dette eksempelet

$GA = 26$. Man får derfor en serie med regresjonskoeffisienter, ett sett for hver gestasjonsalder.

Når den elektroniske versjonen av eSnurra gjør beregningene finner den altså først tabellverdier for BPD og MAD for den rette gestasjonsalderen GA . Fra disse beregnes avvikene $dBPD$ og $dMAD$. Avvikene settes så inn i (2) ved å velge de rette verdiene av β_0 , β_1 og β_2 for gestasjonsalderen. Fra dette fremkommer prosentavviket dW . Detaljer finnes i [9].

Webversjon versus plastversjon

Den moderne, elektroniske versjonen av eSnurra er implementert på websiden, i de elektroniske fødejournalene Partus og IMATIS Natus, og i flere ultralydapparater. Disse systemene gjør mange beregninger “i bakgrunnen”, og brukeren slipper dermed å gjøre dette i detalj. Imidlertid er plastversjonen fortsatt etterspurt grunnet enkel og intuitiv bruk. En utfordring er å kunne gjøre så mye som mulig av beregningene også med plastversjonen. Terminprediksjon, aldersbestemmelse og vekstkurver for BPD, FL, MAD og BW er alle plassert på forsiden av plastversjonen (Figur 2). Bruken av disse vil gi resultater som er nær sagt identiske til websiden. I tillegg har plastversjonen en mulighet til å gjøre en meget god beregning av prosentavvik uten bruk av annet verktøy. Avvikene $dBPD$ og $dMAD$ beregnes som vanlig fra verdiene på forsiden. På baksiden er det lagt inn et nomogram (Figur 7).



Figur 7: Nomogrammet på baksiden av plastversjonen kan brukes til en enkel beregning av prosentavvik ut fra avvik i BPD og MAD.

Ved å legge en linjal over nomogrammet får man

en meget god tilnærming til prosentavviket slik det ville blitt beregnet i den elektroniske utgaven. Det vil imidlertid kunne bli en forskjell på noen få prosentpoeng i avviksberegningen. Dette skyldes at den elektroniske versjonen benytter de nøyaktig estimerte β -koeffisientene i forhold til gestasjonsalder. Plastversjonen forenkles ved å ta utgangspunkt i at disse faktisk ikke endres veldig mye gjennom svangerskapet. Nomogrammet på baksiden benytter en gjennomsnittlig verdi for β -koeffisientene som gir et akseptabelt samsvar med den elektroniske utgaven. Plastversjonen gir altså resultater som er fullt ut tilstrekkelige for en enkel vurdering. En mer presis vurdering av fosterstørrelse får man med den elektroniske utgaven.

Estimert versus observert vekt

Ved beregning av fostervekt for preterme og ekstremt preterme fødsler finnes i hovedtrekk to tilnærminger. Disse er 1: Utvalgsbasert, med fostervekt estimert fra ultralyd, og 2: Populasjonsbasert, som bruker observert fødselsvekt m/justering for ultralydmål. Sistnevnte metode brukes i eSnurra. Vi vil se på fordeler og ulemper ved disse.

Utvalgsbasert: Fostervekt estimert fra ultralyd

Den utvalgsbaserte metoden benytter vanligvis en tidligere publisert formel som estimerer fødselsvekt direkte fra ultralydmål. Et vanlig eksempel på en slik formel er Combs' formel for estimert fostervekt (EFW) [18]:

$$EFW = \underbrace{0.23718 \cdot AC^2 \cdot FL}_{\text{Kropp}} + \underbrace{0.03312 \cdot HC^2}_{\text{Hode}}, \quad (3)$$

Ideen bak denne formelen er at fosterets kroppsvolum skal være proporsjonalt med kvadratet av “abdominalomkretsen” AC , og proporsjonalt med femurlengden FL . I tillegg vil man ha et volumbidrag fra hodet, som regnes å være proporsjonalt med kvadratet av HC . Combs' formel ble tilpasset et materiale av 380 normale fødsler fra Cincinnati, USA, 1990. Tallkoeffisientene i formlene ble estimert fra dette materialet. Også mye benyttet er Hadlocks formel [19]. Disse, og tilsvarende formler, er enkle å beregne og derfor populære.

Når denne formelen skal benyttes til å lage “normalkurver” for fostervekt på andre populasjoner gjør man ultralydmålinger på et utvalg graviditeter fra den nye populasjonen. Disse målingene settes så inn i (3), som gir estimert fostervekst for hver enkelt

graviditet på det tidspunktet målingene er gjort, og normalkurvene lages som om dette var observerte vekter. Normalkurvene lages ikke bare i terminområdet men gjerne så langt ned som uke 20.

Populasjonsbasert: Observert fødselsvekt m/justering for ultralydmål

Som grunnlagskurve i den populasjonsbaserte modellen (slik det gjøres i eSnurra) benyttes de faktiske, observerte fødselsvektene, som vist i Figur 4. For å predikere individuell fostervekt beregnes først prosentavvik ut fra avvik i ultralydverdier, som beskrevet over. Så regnes prosentavviket fra grunnlagskurven for å få en individuell, predikert verdi.

Fordeler og ulemper

En hovedgrunn for å bruke den utvalgsbaserte, estimerte fostervekten tidlig i svangerskapet har vært at utvalg av vanlig størrelse ikke har tilstrekkelig antall fødsler i preterm-området til faktisk å kunne vurdere vekten i dette området. Med denne metoden beregner man estimerte vekter fra ultralydmålene, virkelige vekter brukes ikke. De estimerte vektene viser seg ofte å være større enn de faktiske fødselsvektene man finner i populasjonsbaserte databaser i preterm-området. Dette har man vanligvis antatt skyldes at barn som faktisk fødes tidlig generelt er mindre enn de som måles med ultralyd men som fødes senere. Sett fra et populasjonsbasert utgangspunkt er det imidlertid mange svakheter med denne tilnærmingen:

- Combs' formel er basert på et over 20 år gammelt utvalg av et beskjedent antall "normale" graviditeter fra en helt annen populasjon. Det er derfor i utgangspunktet uklart hvorvidt formelen vil passe selv i terminområdet.
- Bruk av formelen i tidlige svangerskapsuker, kanskje helt ned til uke 20, gjør det nødvendig med en ekstrem ekstrapolasjon. Siden normalmaterialet besto av 380 normale graviditeter er det rimelig å anta kan kanskje ca. 5% \approx 20 fødsler i dette materialet faktisk var i preterm-området. Ved bruk av denne formelen før uke 37 benytter man altså praktisk talt ikke reelle vekter, hverken fra den amerikanske eller norske populasjonen.
- Man er uansett nødt til å benytte observerte fødselsvekter for å kalibrere formelen. I dette tilfellet legges det amerikanske "normalmaterialet" i terminområdet til grunn.

- Formelen er fornuftig nok laget for å reflektere fosterets anatomi. Skal den benyttes i preterm-området må man imidlertid forutsette at fosterets proporsjoner er de samme i uke 20 som ved termin, en forutsetning som er vanskelig å akseptere.
- Når de estimerte vektene blir større enn observerte fødselsvekter vet man ikke om dette skyldes at barna som fødes svært tidlig faktisk er mindre. En like trolig forklaring er at ekstrapolasjonen av formelen ikke fungerer. Det er ikke mulig å skille disse alternative forklaringene uten tilgang til data fra mange fødsler i preterm-området.

Denne estimeringsmetoden involverer altså aldri norske fødselsvekter. Vekt for norske fostre i preterm-området predikeres fra en høyst usikker ekstrapolasjon av Combs' formel.

FORKORTELSER

AC - Abdominal circumference
BPD - Biparietal diameter
BW - Birth weight
FL - Femur length
GA - Gestational age
HC - Head circumference
OFD - Occipital frontal diameter
MAD - Mean abdominal diameter
NSFM - Nasjonalt senter for fostermedisin
SGA - Small for gestational age
W - Fetal weight

Håkon K. Gjessing

*Professor i medisinsk statistikk
Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Oslo*

Per Grøttum

*Professor i medisinsk informatikk
Institutt for Informatikk, Universitetet i Oslo*

Inger Økland

*Overlege, dr.philos
Kvinneklinikken
Stavanger Universitetssjukehus*

J. Morten Dreier

*Prosjektleder IT
Nasjonalt senter for fostermedisin
St. Olavs hospital, Trondheim*

Sturla H. Eik-Nes

*Seksjonsoverlege, professor dr.med
Nasjonalt senter for fostermedisin
St. Olavs hospital, Trondheim*

Referanser

- [1] Eik-Nes SH, Grøttum P, Persson P, Maršál K. Prediction of fetal growth deviation by ultrasonic biometry: I. Methodology. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1982;61(1):53–58.
- [2] Eik-Nes S, Persson P, Grøttum P, Marsal K. Prediction of Fetal Growth Deviation by Ultrasonic Biometry: II. Clinical application. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1983;62(2):117–123.
- [3] Eik-Nes SH, Grøttum P. *Graviditetskalenderen Snurra*. Scan- Med A/S: Drammen; 1983.
- [4] Økland I, Gjessing HK, Grøttum P, Eggebø TM, Eik-Nes SH. A new population-based term prediction model vs. two traditional sample-based models: validation on 9046 ultrasound examinations. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2011 Feb;37(2):207–213.
- [5] Økland I, Nakling J, Gjessing HK, Grøttum P, Eik-Nes SH. Advantages of the population-based approach to pregnancy dating: results from 23 020 ultrasound examinations. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2012;39(5):563–568.
- [6] Økland I, Gjessing HK, Grøttum P, Eik-Nes SH. Biases of traditional term prediction models: results from different sample-based models evaluated on 41 343 ultrasound examinations. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010 Dec;36(6):728–734. PMID: 20533451.
- [7] Økland I. Biases in second-trimester ultrasound dating related to prediction models and fetal measurements. Norwegian University of Science and Technology; 2012. Available from: <http://ntnu.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2:515254>.
- [8] Gjessing HK, Grøttum P, Eik-Nes SH. A direct method for ultrasound prediction of day of delivery: a new, population-based approach. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007 Jul;30(1):19–27.
- [9] Gjessing HK, Grøttum P, Økland I, Eik-Nes SH. Fetal size reference curves: A new, population-based approach. Submitted. 2012;0.
- [10] Loughna P, Chitty L, Evans T, Chudleigh T. Fetal size and dating: charts recommended for clinical obstetric practice. *Ultrasound*. 2009;17(3):160–166.
- [11] Økland I, Bjåstad TG, Johansen TF, Gjessing HK, Grøttum P, Eik-Nes SH. Narrowed beam width in newer ultrasound machines shortens measurements in the lateral direction: fetal measurement charts may be obsolete. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2011 Jul;38(1):82–87. PMID: 21308840.
- [12] Gjessing HK, Grøttum P. Accuracy of second trimester fetal head circumference and biparietal diameter for predicting the time of spontaneous birth. *Journal of Perinatal Medicine*. 2007 Jan;35(4).
- [13] Stasinopoulos DM, Rigby RA. Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) in R. *Journal of Statistical Software*. 2007;23(7):1–46.
- [14] Stasinopoulos DM, Rigby RA. gamlss.org; <http://gamlss.org/>. Available from: <http://gamlss.org/>.
- [15] R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Development Core Team, R Foundation for Statistical Computing; 2012. Available from: <http://www.R-project.org>.
- [16] WHO Child Growth Standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age Methods and development. World Health Organization; 2006. Available from: http://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf.
- [17] Training Course on Child Growth Assessment C: Interpreting Growth Indicators. WHO child growth standards; 2008. Available from: http://www.who.int/childgrowth/training/module_c_interpreting_indicators.pdf.
- [18] Combs C, Jaekle R, Rosenn B, Pope M, Miodovnik M, Siddiqi T, et al. Sonographic estimation of fetal weight based on a model of fetal volume. *Obstetrics and gynecology*. 1993;82(3):365.
- [19] Hadlock FP, Harrist RB, Carpenter RJ, Deter RL, Park SK. Sonographic estimation of fetal weight. The value of femur length in addition to head and abdomen measurements. *Radiology*. 1984 Feb;150(2):535–540. PMID: 6691115.