

Vekstretardasjon hos fosteret

Sammendrag

Bakgrunn. Vekstretardasjon hos fosteret forekommer i 3–10 % av alle svangerskap. Tilstanden har ulike skadelige virkninger på fosteret, på barnet under oppveksten og hos voksne.

Materiale og metode. Det er søkt etter litteratur i PubMed- og Cochrane-databasene.

Resultater og fortolkning. Den mest vanlige grensen for kategoriseringen liten for alderen og vekstretardasjon er fødselsvekt < 10 prosentilen. Vekstretardasjon før 32. svangerskapsuke (tidlig vekstretardasjon) kan skyldes placentasvikt, infeksjoner og misdannelser. Opptil 20 % av tilfellene med vekstretardasjon skyldes kromosomfeil. I om lag 20 % av tilfellene av preeklampsi som starter tidlig, er dette årsak til lav fødselsvekt. Opptil 10 % skyldes infeksjoner (f.eks. hiv, cytomegalovirusinfeksjon, toksoplasmose, periodontitt, malaria). Ved monokoreal placenta forekommer tvilling-til-tvilling-transfusjon med ulik fostervekt. Systemisk karskade (diabetes mellitus med nefropati og retinopati, Crohns sykdom, systemisk lupus erythematosus og antifosfolipidsyndrom) kan forårsake veksthemning.

Anamnesen og lavt symfyse-fundusmål kan gi mistanke om veksthemning. Diagnosen avklares ved ultralydundersøkelse. For tidlig fødte barn kan utvikle åndenødssyndrom etter fødselen eller rammes av hjerneblødning. Derfor bør det gis to doser med kortikosteroid til mor med mer enn 24 timers mellomrom ved truende for tidlig fødsel før 34. svangerskapsuke. Vekstretardasjon i 34.–37. svangerskapsuke assosiert med alvorlig preeklampsi er indikasjon for forløsning. Andre indikasjoner er stopp i fostervekst, patologiske kardiokografi eller dopplerfunn, lite fostervann eller mors tilstand.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Kjell Haram
kjell.haram@broadpark.no
Knut Gjelland
Kvinneklinikken
Haukeland Universitetssjukehus
5021 Bergen

Redusert fostervekst kan skyldes en rekke tilstander som fører til at fosteret ikke når sitt vekstpotensial. Årsaken kan være en tilstand hos mor, placenta, fosteret selv eller påvirkning utenfra. Mors tilsand kan være en risiko for henne selv (infeksjon/preeklampsi) eller representere en risiko for fosteret som kan fødes for tidlig, rammes av oksygenmangel før eller under fødselen eller få hjerneblødning. Det fører til økt risiko for perinatal morbiditet og mortalitet. Risikoen for fosterdød er avhengig av graden av veksthemning og svangerskapets varighet (1).

Det er særlig den veksthemningen som starter tidlig, som er bekymringsfull. Både diagnostikk og behandling er en utfordring. Årsaken kan oftest ikke fjernes. Derfor blir overvåking og optimalt tidspunkt for forløsning viktig. Denne artikkelen er en oversikt over etiologi, diagnose, overvåking, behandling og forløsning ved vekstretardasjon hos fosteret. Dette kalles intrauterin vekstretardasjon, fra engelsk «intrauterine growth retardation» (IUGR).

Materiale og metode

Ved å søke i PubMed med søkeord «IUGR» (human, english) mellom 2002 og 2007 fant vi 306 oversiktsartikler, 25 randomiserte studier og tre metanalyser. Ved å knytte «IUGR» til «treatment» fant vi 107 oversiktsartikler og 18 randomiserte studier. Ved å knytte «IUGR» til «delivery» kunne vi identifisere 59 oversiktsartikler og 11 randomiserte studier. Vi har lest sammendrag i PubMed og valgt ut det vi oppfattet som relevant litteratur. Dette representerer samtidig en søkebegrensning. Det er plukket ut relevant litteratur fra referanselisten i ulike publikasjoner. Det er også søkt i Cochrane-databasene. Vår artikkel er basert både på oversiktsartikler og på originalartikler. Metaanalyser og randomiserte studier er i særlig grad vektlagt. Av de 104 publikasjoner vi har lest gjennom, er 55 valgt ut etter skjønn i den endelige oversikten.

Definisjoner

Et foster som er lite for alderen i forhold til svangerskapets lengde, defineres til å ha lav

fødselsvekt (small for gestational age, SGA). Årsaken til slik lav fødselsvekt kan være at fosteret er genetisk bestemt til å bli lite, eller kan skyldes patologiske prosesser som fører til redusert vekst slik at fødselsvekten blir mindre enn det genetiske vekstpotensialet; altså at fosteret er veksthemmet. Fødselsvekt < 10-prosentilen er den mest vanlige grense både for vekstretardasjon og betegnelsen liten for alderen (2, 3). Veksthemmede fostre kan godt ha fødselsvekt over denne grensen.

Vekstretardasjon forekommer i 3–10 % av alle svangerskap (2). Opptil 70 % av nyfødte som er små for alderen, er små pga. konstitusjonelle faktorer (genetiske forhold, paritet, høyde, vekt og kjønn) (2).

Vekstretardasjon kan være symmetrisk eller asymmetrisk. Ved symmetrisk vekstretardasjon er fosteret lite med normale kroppsproporsjoner. Ved asymmetrisk vekstretardasjon har fosteret lite bukromfang og er magert. Inndeling i symmetrisk og asymmetrisk vekstretardasjon var vektlagt tidligere, men betydningen er etter manges syn uklart. At det er påvist «symmetrisk vekstretardasjon» kan i praksis bety et genetisk bestemt lite foster.

Vekstretardasjon før 32. svangerskapsuke kalles gjerne tidlig vekstretardasjon. Tilstanden kan skyldes placentasvikt, infeksjoner og misdannelser.

Årsaker til vekstretardasjon

Risikofaktorer for redusert fostervekst er vist i ramme 1 (4–20).

Kromosomfeil

Opptil 20 % av alle tilfellene kan skyldes kromosomfeil (trisomi 13, 18 og 21 eller andre autosomale abnormiteter) (21).

Hovedbudskap

- Redusert fostervekt forekommer hos 3–10 % av alle gravide
- Preeklampsi som starter tidlig, er en viktig årsak til veksthemning
- Et lite symfyse-fundus-mål kan gi mistanke om redusert fostervekst eller lite fostervann
- Diagnosen må bekreftes med ultralyd
- Overvåking kan skje ved kardiokografi og blodstrømsmåling

Ramme 1

Risikofaktorer for vekstretardasjon

- Opptil 20 % av tidlig vekstretardasjon skyldes kromosomavvik og medfødte misdannelser
- Om lag 20 % av tidlig preeklampsi (< 34 uker) er assosiert med intrauterin vekstretardasjon eller foster lite for alderen i forhold til svangerskapets lengde
- Opptil 10 % av tilfeller av vekstretardasjon kan skyldes infeksjoner (virusinfeksjoner som cytomegalovirusinfeksjon, hivinfeksjon, kongenitt rubella eller primær herpes simplex-infeksjon og bakterielle sykdommer, *Helicobacter pylori* og peridontitt). *Treponema pallidum* og tuberkulose er sjeldne årsaker til veksthemning
- 15–30 % av tvillingsvangerskap er assosiert med veksthemning (særlig monokoreal placenta (en chorion og to amnionhuler) som disponerer for tvilling-til-tvilling-transfusjon
- Lav (< 8 g/100 ml) og høy hemoglobinkonsentrasjon (> 13,2–14,9 g/100 ml) i 1. og 2. trimester
- Vekt < 50 kg tidlig i svangerskapet, liten vektøkning i svangerskapet eller underernæring (anorexia nervosa)
- Generalisert sykdom hos mor (diabetes mellitus med nefropati eller retinopati, systemisk lupus erythematosus disseminatus, lupus antikoagulant, alvorlig lungesykdom, hjertesykdom, nyresykdom alvorlig Crohns sykdom), er årsaker til intrauterin vekstretardasjon, og den gravide bør henvises tidlig i svangerskapet
- Tungt fysisk arbeid
- Røyking, medikamentpåvirkning, alkohol- og stoffmisbruk
- Tidligere fødsel av barn med vekstretardasjon (henvisning tidlig i svangerskapet)
- Anomalier i placenta og navlesnor (placenta circumvallata, korioangiom, velamentøst navlesnorsfeste)

Placentasvikt – preeklampsi

Ved preeklampsi er det mangelfull trofoblastmigrasjon i veggen til spiralarteriene. Blodkarene blir trangere, blodstrømmen redusert og det frigitte cytokiner (tumornekrosefaktor alfa (TNF- α), interleukin-1 β og interleukin-6) og frie radikaler som kan skade spiralarteriene slik at blodstrømmen i det intervilløse rom blir redusert. Det kan oppstå infarkter, redusert placentafunksjon og resultere i redusert ernæring til fosteret. I en studie fra 1980 ble det angitt at ca. 18 % av

tidlig preeklampsi (< 34 uker) var assosiert med intrauterin vekstretardasjon mot ca. 6 % av preeklampsi som oppsto i siste del av svangerskapet (11). Dette er i rimelig samsvar med en studie fra Fødselsregisteret i Bergen som viste at tidlig preeklampsi (< 34 uker) var årsak til 22 % av tilfellene av lav fødselsvekt (17).

Placentaforhold

Forskjellige tilstander i placenta er assosiert med vekstretardasjon hos fosteret (ramme 1) (2, 3). 15–30 % av tvillingsvangerskap er assosiert med redusert fostervekst og for tidlig fødsel. Særlig i svangerskap med eneggede tvillinger med monokoreal placenta (en chorionhule og to amnionhuler) kan tvilling-til-tvilling-transfusjon forekomme (anastomoser mellom blodkar i placenta) med ulik fostervekst (3).

Infeksjoner

Det er vanskelig å anslå hvor ofte infeksjoner gir redusert fostervekst. Eldre utenlandsk litteratur har angitt at infeksjon hos fosteret kan være årsak til redusert fostervekst i opptil 10 % av tilfellene (10). Både virusinfeksjoner som hivinfeksjon, kongenitt rubellainfeksjon og primær cytomegalo-, herpes- eller parvovirusinfeksjon kan forårsake for tidlig fødsel og redusert fostervekst, likeså bakterielle infeksjoner (*Helicobacter pylori*, peridontitt) (6, 7, 14). *Treponema pallidum* gir også veksthemning, likeså tokoplasmose, men dette er sjeldne infeksjoner i Vesten (22). På verdensbasis er malaria en hyppig årsak til intrauterin vekstretardasjon, og dette er forhold som kan forhindre (23). I en studie av 75 nyfødte i USA med redusert fostervekst som ble undersøkt på TORCH-antistoff (toksoplasmose, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex-virus), var det ingen med positivt IgM-titer (9). I svangerskapet har slike prøver gjerne vært tatt fra fostervann eller morsblod når det er gjort visse ultralydfunn forenlig med infeksjon, slik som mikrokefali, hydrops foetalis, ascites, oligohydramnion, hyperekkogen tarm, veksthemning og andre tegn og som kan skyldes annet enn infeksjon (22). Etter en analyse av 462 TORCH-tester i England ble det konkludert med at det kun var cytomegalovirus det burde undersøkes på ved mistanke om infeksjon, basert på ultralydfunn, om det ikke forelå kjent eksposisjon eller at den gravide hadde oppsøkt eller levde i et miljø med spesiell stor infeksjonsrisiko (22). Dette antas å være gyldig også her i landet.

Hemoglobinkonsentrasjon

Jernmangelanemi og lav hemoglobinkonsentrasjon (< 8 g/100 ml) i første trimester er en signifikant risikofaktor for for tidlig fødsel og redusert fostervekst (19). Høy hemoglobinkonsentrasjon i svangerskapets første 10–20 uker (Hb > 13,2–14,9 g/100 ml) kan skyldes hemokonsentrasjon og er assosiert med preeklampsi og redusert fostervekst (18).

Ramme 2

Aktuelle undersøkelser hos gravide med redusert fostervekst

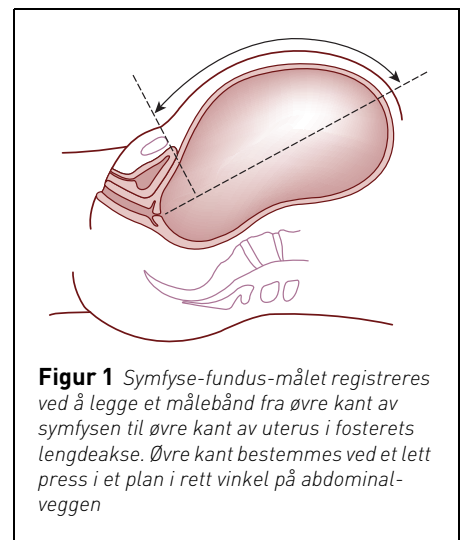
- Blodtrykk, urin, symfyse-fundus-mål, vektøkning
- Ultralyd hver 14. dag for vekstkontroll
- Blodstrømsmåling med dopplerundersøkelse (avgjøres individuelt)
- Nonstresstest (hyppighet avhengig av den kliniske tilstand)
- Hemoglobinkonsentrasjon, ev. preeklampsisstatus, urat- og kreatininnivå
- TORCH-antistoff (toksoplasmose, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex-virus) kardiolipinantistoff, protein S, protein C, aktivert protein C-resistens, antitrombin på indikasjon

Vekt og ernæring hos mor

Lav vekt hos mor før svangerskapet (< 50 kg) og liten vektøkning i svangerskapet er positivt assosiert med redusert fostervekst (12). Ernæringssvikt ved anorexia nervosa, for lavt inntak av vitamin A, vitamin C, vitamin B, sink, kalsium, magnesium, kobber og selen kan også føre til veksthemning hos fosteret.

Maternelle sykdommer

Gravide med diabetes mellitus med utvikling av retinopati og nefropati har økt risiko for intrauterin vekstretardasjon pga. placentasvikt (24–26). Karsykdom hos mor som skyldes systemisk lupus erythematosus disseminatus, Crohns sykdom og antifosfolipidsyndrom med høyt titer av lupusantikoagulant og kardiolipin eller nyresykdom, kan også føre til mikrokefali, hydrops foetalis, ascites, oligohydramnion, hyperekkogen tarm, veksthemning og andre tegn som kan skyldes annet enn infeksjon til at fosterveks-



Figur 1 Symfyse-fundus-målet registreres ved å legge et målebånd fra øvre kant av symfyse til øvre kant av uterus i fosterets lengdeakse. Øvre kant bestemmes ved et lett press i et plan i rett vinkel på abdominalveggen

ten avtar (5, 20). I en studie fra Fødselsregisteret i Bergen ble det funnet at 12 % av nyfødte til mødre med bindevevssykdom hadde lav fødselsvekt. Oddsratio (OR) for bindevevssykdom og lav fødselsvekt var 1,6 (95 % KI 1,2–2,1) (27). Det er rapportert lav fødselsvekt for 23 % av gravide med systemisk lupus erythematosus mot ca. 60 % ved aktiv lupus (28). Protein S-, protein C-mangel, aktivert protein C-resistens, arvelig antitrombinmangel, hyperhomocysteinemi og genmutasjon av protrombin er også årsak til hemmet fostervekst (8). Trombofili synes likevel ikke å være en uavhengig risikofaktor for perinatal mortalitet.

Fysisk arbeid

Risikoen for vekstretardasjon er vist å være signifikant høyere blant kvinner med moderat til tungt fysisk arbeid sammenliknet med kvinner med lett arbeid (OR 2,5; 95 % KI 1,4–4,2) (29). Det ikke å kunne bestemme over arbeidssituasjonen er sannsynligvis også uheldig.

Rusmidler

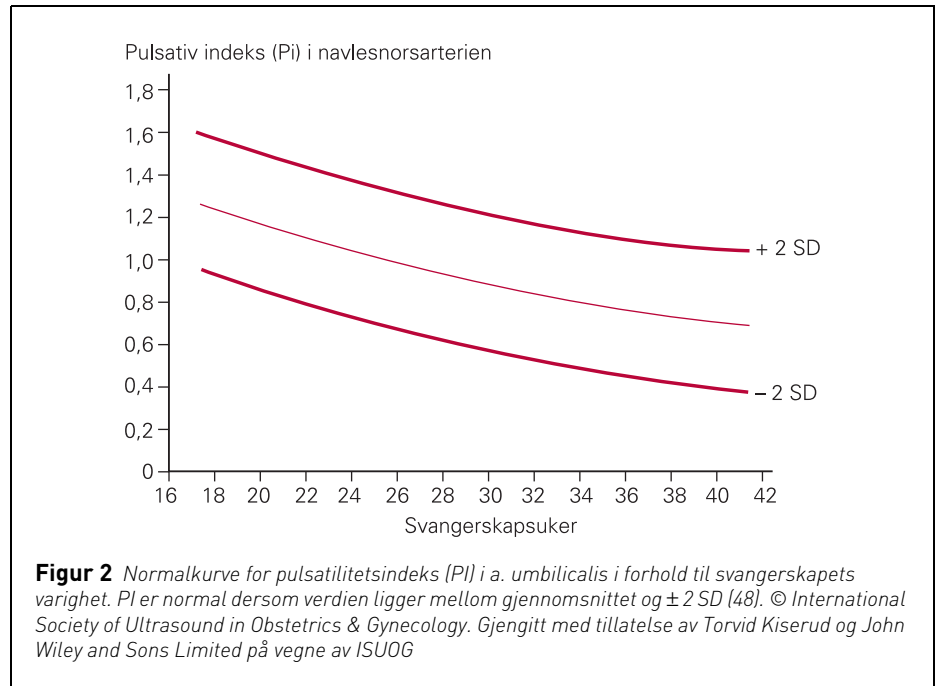
Røyking i svangerskapet kan medføre infarkt i placenta og redusert fostervekst. I en kohortstudie fra Bergen med 811 friske gravide var fødselsvekten 400 g lavere hos kvinner som røykte minst ti sigaretter om dagen i siste trimester av svangerskapet (med hemoglobinkonsentrasjon over 13 g/100 ml), sammenliknet med ikke-røykende gravide (13). I en studie fra Medisinsk fødselsregister i Bergen ble det vist at røyking var årsak til 9 % av lav fødselsvekt for for tidlig fødte og for 12 % hos fødte til termin. Gravide med preeklampsi som røykte, hadde oftere foster med lav fødselsvekt enn andre (17). Alkohol har mest skadelig effekt i den organogenetiske perioden (9.–11. svangerskapsuke) (30). Kronisk alkoholkonsum kan lede til føtalt alkoholsyndrom (karakteristisk utseende, ulike misdannelser og redusert fostervekst). Misbruk av heroin og kokain i svangerskapet gir økt risiko for redusert fostervekst (31–33).

Medikamentpåvirkning og bestråling

Bruk av atenolol ved konsepsjonen er assosiert med redusert fostervekst. Behandling som starter senere, eller kortvarig bruk av betablokkere (propranolol, atenolol, oksprenolol og metoprolol) gir ikke økt risiko (34). Store doser prednison og prednisolon kan gi både redusert fostervekst og thymusdysplasi (35, 36). Behandling med immun-suppressive medikamenter (azatioprin, ciklosporin) gir økt risiko for fødsel før termin og lav fødselsvekt (36).

Konsekvenser

Vekstretardasjon hos fosteret er assosiert med for tidlig fødsel, intratuterin asfyksi, fosterdød, mekoniumaspirasjon til lungene, åndenødssyndrom hos nyfødte og hjerneblødning (2, 3). I den norsk-svenske «liten



Figur 2 Normalkurve for pulsatilitsindeks (PI) i a. umbilicalis i forhold til svangerskaps varighet. PI er normal dersom verdien ligger mellom gjennomsnittet og ± 2 SD (48). © International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. Gjengitt med tillatelse av Torvid Kiserud og John Wiley and Sons Limited på vegne av ISUOG

for alderen»-studien, som var en prospektiv multisenterkohortstudie, ble det påvist en signifikant assosiasjon mellom perinatal mortalitet ved vekstretardasjon i svangerskapet og en eller flere risikofaktorer hos mor (tidligere lav fødselsvekt eller perinatal død, pregravid vekt < 50 kg, kronisk sykdom hos mor og røyking ved konsepsjonen) (37). Andre studier har vist at den perinatale morbiditet og mortalitet øker i takt med graden av redusert fødselsvekt under 10-prosentilen. Redusert fostervekst kan ha ulike uheldige virkninger i oppveksten (angst, dårlig sosial tilpasning, hyperaktivitet) og hos voksne (hjertesykdom, hypertensjon og aldersdiabetes) (38–40).

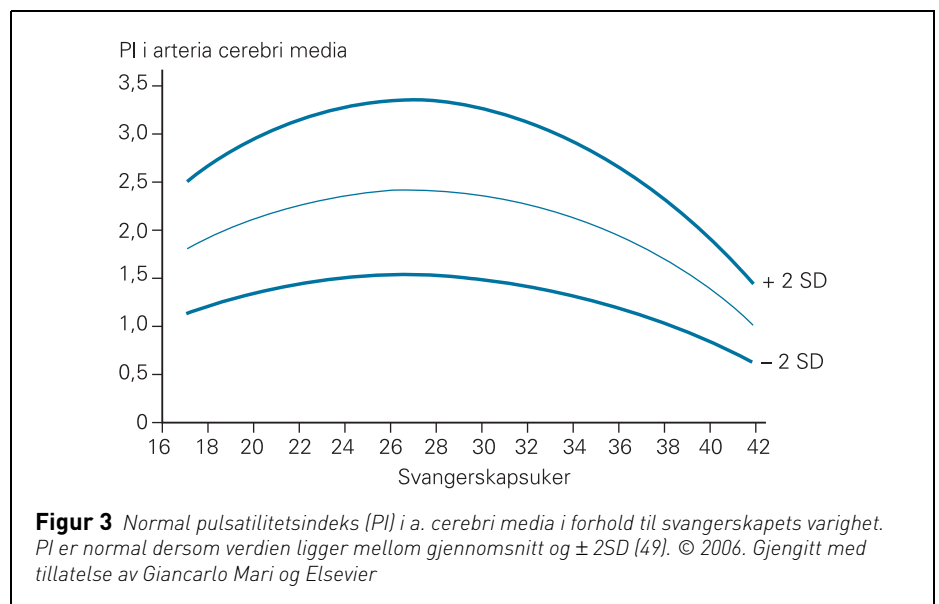
Diagnose og overvåking

Aktuelle kliniske undersøkelser og prøver er vist i ramme 2. Ved vurdering av fostervekst

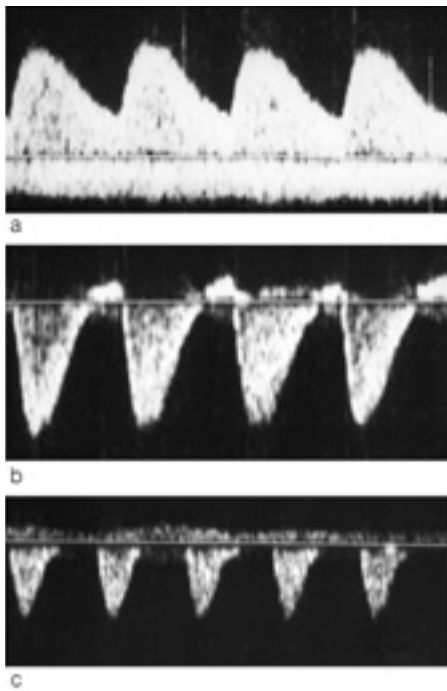
er det viktig at svangerskapets varighet er kjent. Det er anbefalt at tidlig ultralydunder-søkelse blir brukt til å bestemme svangerskapets varighet og ikke siste menstruasjon (41), men ultralydtermin er en ulempe ved spesielt tidlig vekstretardasjon.

Symfyse-fundus-målet

Reduksjon i symfyse-fundus-målet kan gi mistanke om lite foster eller lite fostervann, men ulike måleteknikk kan gi forskjellige resultater. Pasienten skal ligge på rygg med strake bein. Urinblæren skal være tom. Symfyse-fundus-målet registreres ved å legge et målebånd fra øvre kant av symfyse til øvre kant av uterus i fosterets lengdeakse. Øvre kant bestemmes ved et lett press i et plan i rett vinkel på abdominalveggen (fig 1) (42). Flere observasjonsstudier har angitt at symfyse-fundus-målet har lav sensitivitet



Figur 3 Normal pulsatilitsindeks (PI) i a. cerebri media i forhold til svangerskaps varighet. PI er normal dersom verdien ligger mellom gjennomsnittet og ± 2 SD (49). © 2006. Gjengitt med tillatelse av Giancarlo Mari og Elsevier



Figur 4 Figuren viser eksempel på blodstrøm i a. umbilicalis: a) Normal blodstrøm ved 32 ukers svangerskap, b) Opphevet endediastolisk blodstrøm hos et foster ved 12 ukers svangerskap og c) Reversert endediastolisk blodstrøm hos et foster ved 28 ukers svangerskap

(17–86 %) i forhold til å forutse lav fødselsvekt og redusert fostervekst. Spesifisiteten ligger på 64–95 % (43). Dersom man bruker klinisk undersøkelse alene, blir diagnosen oversatt i ca. 50 % av tilfellene (3).

Ultralydundersøkelse

Den beste måten å diagnostisere vekstretardasjon på er å kombinere ulike ultralydbaserte biometriske mål (3). Abdominalomkretsen er mest sensitiv (44). Det bør gjøres seriemålinger for å kartlegge fosterets vekst og sammenlikne med normale nasjonale fostervekstkurver (44). Det er laget nye

norske referansenormer bl.a. for biparietal diameter (BPD) og hodeomkrets (HO) av fosteret som er nokså lik de engelske normer fra 1997, men som ved bruk før 20. svangerskapsuke gir tre til åtte dager høyere svangerskapsalder enn det systemet som ble brukt i Norge tidligere (45, 46).

Det finnes tilpassede vekstprosentiler som estimerer 40 ukers fødselsvekt ved å korrigere for fysiologiske faktorer som mors høyde, vekt tidlig i svangerskapet, etnisk gruppe, paritet og kjønn. Vekstestimeringen er mer presis ved slikt opplegg. Mengden fostervann estimeres ved å måle største fostervannslomme vertikalt eller «fostervannsindeks» (summen av vertikale mål i fire kvadranter). Oligohydramnion forekommer dersom største vertikale mål i en fostervannslomme er < 3 cm, eller fostervannsindeks er < 5 cm (3).

Biofysisk profil

Bedømmelse av fosterets aktivitet, respirasjon, tonus, fostervannsmengde og «non-stresstest» (overvåking av fosterets herteslag i forhold til fosterbevegelse) er elementer i begrepet biofysisk profil som korrelerer med fosterets kliniske status (3).

Kardiotokografi

(registrering av fosterets herteaktivitet) er en viktig screeningmetode for å oppdage hypoksi hos det vekstretarderte fosteret. Et ikke-reaktivt kardiotokografimønster kan vise redusert slag-til-slag-variasjon (reduert kortidsvariasjon), ev. uten fysiologiske akselerasjoner i tilslutning til fosterbevegelse eller også med decelerasjoner i fosterets hjerterytme og redusert langtidsvariabilitet. Slike variasjoner er assosiert med lav apgarskår og økt perinatal mortalitet. Det er betydelig intra- og interindividuelle observatorvariasjoner ved tolking av kardiotokografimønster. Datatolking med numerisk gradering av kortids- og langtidsvariabilitet er i så måte et stort fremskritt (47). Det kan utnyttes ved å bruke et kardiotokografiapparat med slikt system innlagt.

Dopplerundersøkelse

Ved hjelp av dopplermålinger med ultralyd kan blodstrømhastigheten hos fosteret måles. Det er mest vanlig i klinisk praksis å bruke pulsatilitsindeks (PI) for blodstrøm i forskjellige kar (a. umbilicalis, a. cerebri media og andre (fig 2, fig 3, fig 4a) (48, 49, 50). Placentasvikt gir økt motstand i placentasirkulasjonen og lav diastolisk hastighet i navlesnorsarterie med forhøyet pulsatilitsindeks som resultat (fig 2). Ved uttalte endringer kan den endediastoliske blodstrøm til og med bli opphevet eller endog reversert som det mest patologiske (fig 4 b og c). Ved alvorlig vekstretardasjon utvikles patologien progressivt. Ved hypoksi vil blodstrømmen sentraliseres til hjernen, hjertet og binyrene på bekostning av nyrer, tarm og ekstremiteter. Man vil da bl.a. kunne se

reduksjon av pulsatilitsindeks i a. cerebri media (fig 3).

Henvising til sykehus

Redusert fostervekst i tidligere svangerskap kan komme til å skje ved ny graviditet, og den gravide bør henvises til spesialovervåking tidlig i neste svangerskap. Ved mistanke om redusert fostervekst skal primærlege og jordmor legge vekt på anamnese (avdekke risikofaktorer for redusert fostervekst), vektøkning, klinisk undersøkelse (blodtrykk/urin) og symfyse-fundus-målet. Lavt eller avflatende symfyse-fundus-mål skal vekke mistanke om redusert fostervekst eller lite fostervann. Den gravide kan ofte sendes tilbake til jordmor eller primærlege for videre oppfølging etter undersøkelse hos spesialist med symfyse-fundus-mål, ultralydundersøkelse og kardiotokografi (non-stresstest), ev. inkludert dopplermåling i a. umbilicalis, a. cerebri media og ev. andre blodkar.

Dersom spesialistundersøkelsen stadfester redusert fostervekst, må det vurderes oppfølging ved spesialavdeling. Ved normal fostervannsmengde er fosterveksten sjelden redusert i alvorlig grad unntatt ved misdannelser hos fosteret (3). Det er ingen grunn til spesiell overvåking hvis man i tillegg til normal fostervannsmengde finner normal dopplerundersøkelse i navlesnorsarterie, normal biofysisk profil eller normalt kardiotokografimønster (3). Ved patologiske kardiotokografi- eller dopplerfunn bør kontrollen trappes opp, med undersøkelse inntil to ganger om dagen. Det innebærer i praksis innleggelse i sykehus. Ultralydestimering av fostervekst, dopplermålinger av føtale blodkar, estimering av fostervannsmengde og data-tolking av kardiotokografimønster er hjelpemidler til å finne det gunstigste tidspunkt for forløsning.

Behandling

Behandlingen rettes mot årsak, dersom denne kan påvises. Risikoen må ev. reduseres (stoppe røyking og stoffmisbruk). Nyere studier tyder på at vekstretarderte fostre også har redusert surfaktantproduksjon, selv etter 34. svangerskapsuke. For tidlig fødte barn, og særlig de som også er vekstretarderte, kan derfor utvikle åndenødssyndrom (pustebesvær etter fødselen pga. mangelfull surfaktantproduksjon). Denne risikoen reduseres ved å gi to doser kortikosteroider til mor ved truende for tidlig fødsel før 34. svangerskapsuke, med mer enn 24 timers mellomrom (51, 52).

Ved antifosfolipidsyndrom hos mor vil kardolipinantistoff og lupusantikoagulant kunne ha en ugunstig virkning på implantasjonen. Acetylsalisylsyre kan ev. hemme den skadelige virkningen. Det tilrås at det ved antifosfolipidsyndrom gis profylaktisk behandling med en kombinasjon av acetylsalisylsyre og heparin før konsepsjonen eller i første trimester (51).

Ramme 3

Indikasjoner for forløsning

- Svangerskap 34.–37. uke kombinert med hypertensjon, og manglende fostervekst
- Ved patologisk nonstresstest eller biofysisk profil
- Manglende eller reversert endediastolisk blodstrøm i navlesnorsarterie
- Forverring av mors tilstand
- Svær vekstretardasjon med oligohydramnion

Under fødsel bør fosteret overvåkes med kardiotokografi eller STAN [44,51,55]

Sengeleie

Sengeleie har klare ulemper (tromboserisiko, kalsiumtap, demineralisering, vektøst, stress og bekymring hos mor). Det er ikke gjort randomiserte studier som har vist nytte av sengeleie (51).

Fødsel og forløsning

Tidspunkt for forløsningen må generelt vurderes mot risiko ved sykdom pga. prematuritet. Noen egentlig gullstandard finnes ikke og klinisk skjønn må brukes. Dersom svangerskapsvarighet er over 34 uker, er risiko for komplikasjoner pga. prematuritet mindre enn den ved kronisk hypoksi hos fosteret (53). Dersom pulsatilitetsindeks i navlesnor, kardiokografimønsteret og fostervannsvolumet er normalt, kan svangerskapet gå til termin (53). Under fødselen kan fosterets tilstand avspeiles ved kardiokografi eller EKG (STAN). STAN gir ikke bedre neonatalt utkomme enn kardiokografi, men behovet for pH- måling under fødselen synes å bli redusert ved STAN-overvåking (54). Dersom det er aktuelt å forløse før termin, må fosterets lungemodning vurderes og forløsning bør skje med tilgang til en neonatalavdeling. Vekstretardasjon i 34.–37. svangerskapsuke assosiert med alvorlig preeklampsi er indikasjon for forløsning (44, 53). Det kan være vanskelig å bestemme tid for forløsning når det gjelder vekstretarderte fostre før 32. svangerskapsuke (53). Ved vekstretardasjon i et svangerskap av mer enn 30–32 ukers varighet med tegn til hypoksi, bør forløsning overveies (44). Det er enda vanskeligere om estimert fostervekt er mindre enn 1 000 g eller om svangerskapets varighet er mindre enn 28 uker. Det kan være forsvarlig å prøve å forlenge svangerskapet ved 25.–29. svangerskapsuke fordi hver dag in utero kan redusere mortalitet med 1–2 %. Før 27 svangerskaps- uker og/eller ved estimert fostervekt under 400 g bør terskel for forløsning være høy. I internasjonal litteratur (3, 55, 56) er det gitt råd om at forløsning ellers bør skje ved forhold som angitt i ramme 3 (44, 53, 57).

Litteratur

- Manning FA. Intrauterine growth retardation. I: Manning FA, red. *Fetal medicine: Principles and practice*. Norwalk, CT: Apeltan and Lange, 1995: 307–93.
- Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 1044–55.
- Resnik R. Intrauterine growth restriction. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 490–6.
- Brodzki J, Hernandez-Andrade E, Gudmundsson S et al. Can the degree of retrograde diastolic flow in abnormal umbilical artery flow velocity waveforms predict pregnancy outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 229–34.
- Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW et al. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 453–9.
- Eslick GD, Yan P, Xia HH et al. Foetal intrauterine growth restrictions with *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1677–82.
- Gilbert GL. 1: Infections in pregnant women. *Med J Aust* 2002; 176: 229–36.
- Howley HE, Walker M, Rodger MA. A systematic review of the association between factor V Leiden or prothrombin gene variant and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 694–708.
- Khan NA, Kazzi SN. Yield and costs of screening growth-retarded infants for torch infections. *Am J Perinatol* 2000; 17: 131–5.
- Knox GE. Influence of infection on fetal growth and development. *J Reprod Med* 1978; 21: 352–8.
- Long PA, Abell DA, Beischer NA. Fetal growth retardation and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87: 13–8.
- Neggens YH, Goldenberg RL, Tamura T et al. The relationship between maternal dietary intake and infant birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997; 165: 71–5.
- Nilsen ST, Sagen N, Kim HC et al. Smoking, hemoglobin levels, and birth weights in normal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 752–8.
- Offenbacher S, Lief S, Boggess KA et al. Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001; 6: 164–74.
- Pollack RN, Divon MY. Intrauterine growth retardation: definition, classification, and etiology. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 99–107.
- Rasmussen S, Irgens LM. Fetal growth and body proportion in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 575–83.
- Rasmussen S, Irgens LM. The effects of smoking and hypertensive disorders on fetal growth. *BMC Pregnancy Childbirth* 2006; 6: 16.
- Scanton KS, Yip R, Schieve LA et al. High and low hemoglobin levels during pregnancy: differential risks for preterm birth and small for gestational age. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 741–8.
- Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL et al. Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 985–8.
- Zulman JI, Talal N, Hoffman GS et al. Problems associated with the management of pregnancies in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1980; 7: 37–49.
- Craigo SD. The role of ultrasound in the diagnosis and management of intrauterine growth retardation. *Semin Perinatol* 1994; 18: 292–304.
- Abdel-Fattah SA, Bhat A, Illanes S et al. TORCH test for fetal medicine indications: only CMV is necessary in the United Kingdom. *Prenat Diagn* 2005; 25: 1028–31.
- Shulman CE, Dorman EK. Importance and prevention of malaria in pregnancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97: 30–5.
- Ekbohm P, Damm P, Feldt-Rasmussen B et al. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2001; 24: 1739–44.
- Gabbe SG. Intrauterine growth retardation. I: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, red. *Obstetrics. Normal and problem pregnancies*. New York: Churchill Livingstone, 1991: 923–44.
- McElvy SS, Demarini S, Miodovnik M et al. Fetal weight and progression of diabetic retinopathy. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 587–92.
- Skomsvoll JF, Ostensen M, Irgens LM et al. Perinatal outcome in pregnancies of women with connective tissue disease and inflammatory rheumatic disease in Norway. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 352–6.
- Mintz G, Niz J, Gutierrez G et al. Prospective study of pregnancy in systemic lupus erythematosus. Results of a multidisciplinary approach. *J Rheumatol* 1986; 13: 732–9.
- Spinillo A, Capuzzo E, Baltaro F et al. The effect of work activity in pregnancy on the risk of fetal growth retardation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 531–6.
- Armant DR, Saunders DE. Exposure of embryonic cells to alcohol: contrasting effects during preimplantation and postimplantation development. *Semin Perinatol* 1996; 20: 127–39.
- Bateman DA, Chiriboga CA. Dose-response effect of cocaine on newborn head circumference. *Pediatrics* 2000; 106: E33.
- Fulroth R, Phillips B, Durand DJ. Perinatal outcome of infants exposed to cocaine and/or heroin in utero. *Am J Dis Child* 1989; 143: 905–10.
- Kuhn L, Kline J, Ng S et al. Cocaine use during pregnancy and intrauterine growth retardation: new insights based on maternal hair tests. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 112–9.
- Churchill D, Bayliss H, Beevers G. Fetal growth restriction. *Lancet* 2000; 355: 1366–7.
- Little BB. Immunosuppressant therapy during gestation. *Semin Perinatol* 1997; 21: 143–8.
- Prevot A, Martini S, Guignard JP. In utero exposure to immunosuppressive drugs. *Biol Neonate* 2002; 81: 73–81.
- Isaksen CV, Laurini RN, Jacobsen G. Pre-pregnancy risk factors of small-for-gestational-age births and perinatal mortality. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997; 165: 44–9.
- Elgen I, Sommerfelt K, Markestad T. Population based, controlled study of behavioural problems and psychiatric disorders in low birthweight children at 11 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F128–32.
- Sallout B, Walker M. The fetal origin of adult diseases. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23: 555–60.
- Sommerfelt K, Troland K, Ellertsen B et al. Behavioral problems in low-birthweight preschoolers. *Dev Med Child Neurol* 1996; 38: 927–40.
- Geirsson RT. Ultrasound instead of last menstrual period as the basis of gestational age assignment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1991; 1: 212–9.
- Kiserud T, Servoll T. Symfyse-fundusmåling som ledd i svangerskapskontrollen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1982; 102: 243–5.
- Jacobsen G. Prediction of fetal growth deviations by use of symphysis-fundus height measurements. *Int J Technol Assess Health Care* 1992; 8 [suppl 1]: 152–9.
- Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part II. Diagnosis and management. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 140–6.
- Altman DG, Chitty LS. New charts for ultrasound dating of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 174–91.
- Johnsen SL, Rasmussen S, Sollier R et al. Fetal age assessment based on ultrasound head biometry and the effect of maternal and fetal factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 716–23.
- Pardey J, Moulden M, Redman CW. A computer system for the numerical analysis of nonstress tests. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1095–103.
- Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG et al. Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 109–14.
- Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1262–70.
- Kiserud T, Maršál K. Ultrasound assessment. I: Kingdom J, Baker P, red. *Intrauterine growth restriction. Aetiology and management*. London: Springer, 2000: 205–38.
- Haram K, Softeland E, Bukowski R. Intrauterine growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 93: 5–12.
- Neilson JP. Cochrane Update: antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 189–90.
- Illanes S, Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004; 9: 395–401.
- Neilson JP. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD000116.
- Baschat AA. Arterial and venous Doppler in the diagnosis and management of early onset fetal growth restriction. *Early Hum Dev* 2005; 81: 877–87.
- Madzali R, Uludag S, Ocak V. Doppler assessment of umbilical artery, thoracic aorta and middle cerebral artery in the management of pregnancies with growth restriction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 702–7.
- Ojala K, Vaarasmaki M, Makikallio K et al. A comparison of intrapartum automated fetal electrocardiography and conventional cardiotocography – a randomised controlled study. *BJOG* 2006; 113: 419–23.

Manuskriptet ble mottatt 2.10. 2006 og godkjent 25.7. 2007. Medisinsk redaktør Erlend Hem.