Foetus Magnus Suspicio (DO366)

Sandbjerg 2018

Revision sf Sandbjerg guidelines fra 2007

Arbejdsgruppens medlemmer:

Per Ovesen (tovholder), Marianne Frederiksen (jordemoder), Charlotte Kanstrup, Jeannet Lauenborg, Anette Kjærbye-Thygesen, Ida Kirkegaard, Katja Geiker, Ida Näslund Thagaard, Louise Kelstrup, Kathinka Nyborg, Line Buchgreitz, Cathrine Scheuer.

Resume af guideline

Rekommandationer

- Risikoen for føtale og maternelle komplikationer ved vaginal fødsel stiger allerede fra en fostervægt på 4000 g. Stigningen er markant ved fostervægt over 4500 g og i særdeleshed over 5000 g.
- Diagnose
  - Ultralyd:
    - Jo større fostre, des større usikkerhed af estimatet. Evidens B
    - I 80-85 % af tilfældene er der en underestimering af fostervægt. Evidens B
  - Ultralyd eller klinisk fosterskøn:
    - Ultralyd er bedre end klinisk fosterskøn til at identificere børn med fødselsvægt > 4000 g. Evidens B
    - Resultatet af estimeret forstervægt og makrosomi ved ultralyd afhænger af operatørens erfaring. Evidens C
  - Tidspunkt for diagnostik:
    - Vurdering af fødselsvægt er bedst i uge 32-37. Evidens C
- Forløsningsmetode:
  - Ved fosterestimat ≥ 5000 g bør sectio forløsning overvejes
  - Ved fosterestimat ≥ 4500 g bør igangsættelse eller sectio overvejes – afhængig af ex. paritet, kvindens højde og obstetriske anamnese
  - Ved fosterestimat ≥ + 22 % ved 38 uger eller derover kan igangsættelse overvejes afhængigt af den gravides ønsker, idet risikoen for skulderdystoci og frakturer reduceres, mens risikoen for sectio og instrumentel forløsning er uændret.
  - Anamnesen inddrages i overvejelserne om igangsættelse eller sectio. Spontan vaginal fødsel kan evt. afventes fx ved tidligere fødsel af stort barn

Formål og afgrænsning af emnet

Formål:

Med udgangspunkt i eksisterende evidens inkl. andre nationale guidelines, ønsker vi at:

- give overblik over definition, forekomst, diagnostik og risici ved foetus magnus.
- komme med anbefalinger for fødselsmåde – herunder vægtgrænser for igangsættelse eller elektivt setio.

Guidelinen indeholder:

- Definition af Foetus Magnus. Side 2
- Forekomsten af stor fødselsvægt i Danmark Side 4
- Diagnostiske metoder – klinisk fosterskøn eller ultralyd? Side 7
- Risici ved Foetus Magnus for mor og barn Side 12
- Rekommandationer fra internationale studier og guidelines i forhold til fødselsmåde: Side 18
    - Vaginal spontan
    - Vaginal igangsat
    - Elektivt sectio
- Sammenfatning Side 22
- Referencer Side 23

Afgrænsning af emnet:

Vi beskæftiger os <u>ikke</u> med

- Foetus magnus ved diabetes (gestationel diabetes mellitus (GDM), Prægravid DM)
- Håndtering af gravide med sectio antea (DZ358E), hvor dysproportio foetopelvica (DO654) kunne være årsag
- Håndtering af foetus magnus under fødslen – herunder dystoci, skulderdystoci, indikation for episiotomi
- Neonatal opfølgning og behandling
- Fødselsmåde ved tidligere fødsel med skulderdystoci

Definition af Foetus Magnus:

Danmark:

Foetus magnus suspicio (mistanke om stort foster): Forventet fødselsvægt ≥ 4500 g – dvs. gestationsalder-uafhængigt. Der findes ingen diagnosekode herfor i DK.

Large for gestational age: Forventet fødselsvægt ≥ + 22 % (≥ 2 standard deviationer (SD)) i fht. gestationsalderen. Der findes ingen obstetrisk kode herfor – kun en barnekode (Barn med høj fødselsvægt for gestationsalder DP081)

Graviditet med stort foster (kode: DO366) , som medfører øget overvågning/behandling (1). Dvs. at koden benyttes, når et fosterskøn medfører ex. forløsning ved sectio, igangsættelse af fødslen eller screening/behandling for GDM eller neonatal hypoglycæmi.

International litteratur:

Anvender oftest betegnelsen: ”Fetal macrosomia”, som defineres som fostre med skønnet vægt over en fastsat grænse oftest 4.000 g eller 4.500 g. Vægtgrænsen er ved denne definition uafhængig af gestationsalder (2).
Dog anvendes ”large for date” eller ”large for gestational age” også i litteraturen, men defineres med forskellige grænser – ex. > 95percentilen.
Vi har i Danmark ikke tradition for at stratificere i henhold til race eller fosterets køn. Et stort internationalt studie har fundet at børn født af kaukasere i gennemsnit er 150-300 g større, og at piger i gennemsnit er 100 g mindre end drenge (3). Tabel 2 viser de internationale standarder for fødselsvægt stratificeret på gestationsalder og køn.

Maters højde kan være relevant at inddrage i risikovurderingen for fødselstraumer ved fødselsvægt over 4.500 g (4). Ved inddragelse af moderens højde i risikovurderingen, justeres vægtgrænsen med 100 g for hver 5 cm moderens højde afviger fra 170 cm.

Gestationsalder (uger)	**Normalvægt (g)**	**Vægtafvigelse med > 2SD svt. LGA (+22%)**	**Normalt abdominalomfang (mm)**	**Stort abdominalomfang > 2SD (mm)**
37	3.004	3.665	315	384
38	3.207	3.913	324	395
39	3.404	4.153	332	405
40	3.594	4.384	340	415
41	3.776	4.607	348	425
42	3.945	4.813	356	434

Tabel 1. Gennemsnitlig fødselsvægt og 2SD iht. Biometri-guideline (1).

	Boys						Girls					
	Number of observations	Centiles for birthweight (kg)					Number of observations	Centiles for birthweight (kg)				
		3rd	10th	50th	90th	97th		3rd	10th	50th	90th	97th
33 weeks	34	1·18	1·43	1·95	2·52	2·82	17	1·20	1·41	1·86	2·35	2·61
34 weeks	48	1·45	1·71	2·22	2·79	3·08	65	1·47	1·68	2·13	2·64	2·90
35 weeks	128	1·70	1·95	2·47	3·03	3·32	114	1·71	1·92	2·38	2·89	3·16
36 weeks	323	1·93	2·18	2·69	3·25	3·54	293	1·92	2·14	2·60	3·12	3·39
37 weeks	857	2·13	2·38	2·89	3·45	3·74	803	2·11	2·33	2·80	3·32	3·60
38 weeks	2045	2·32	2·57	3·07	3·63	3·92	1802	2·28	2·50	2·97	3·51	3·78
39 weeks	3009	2·49	2·73	3·24	3·79	4·08	2869	2·42	2·65	3·13	3·66	3·94
40 weeks	2568	2·63	2·88	3·38	3·94	4·22	2523	2·55	2·78	3·26	3·80	4·08
41 weeks	1179	2·76	3·01	3·51	4·06	4·35	1195	2·65	2·89	3·37	3·92	4·20
42 weeks	206	2·88	3·12	3·62	4·17	4·46	224	2·74	2·98	3·46	4·01	4·30
Total	10 397	..	..	..	..	..	9905	..	..	..	..	..

Table 2: Smoothed centiles for birthweight of boys and girls according to gestational age

Tabel 2. Internationalt standardiseret fødselsvægt med stratificering for køn (3).

Forekomsten af stor fødselsvægt i Danmark:

Generelt er fødselsvægten i Danmark siden 2000 faldet (se fig. 1)

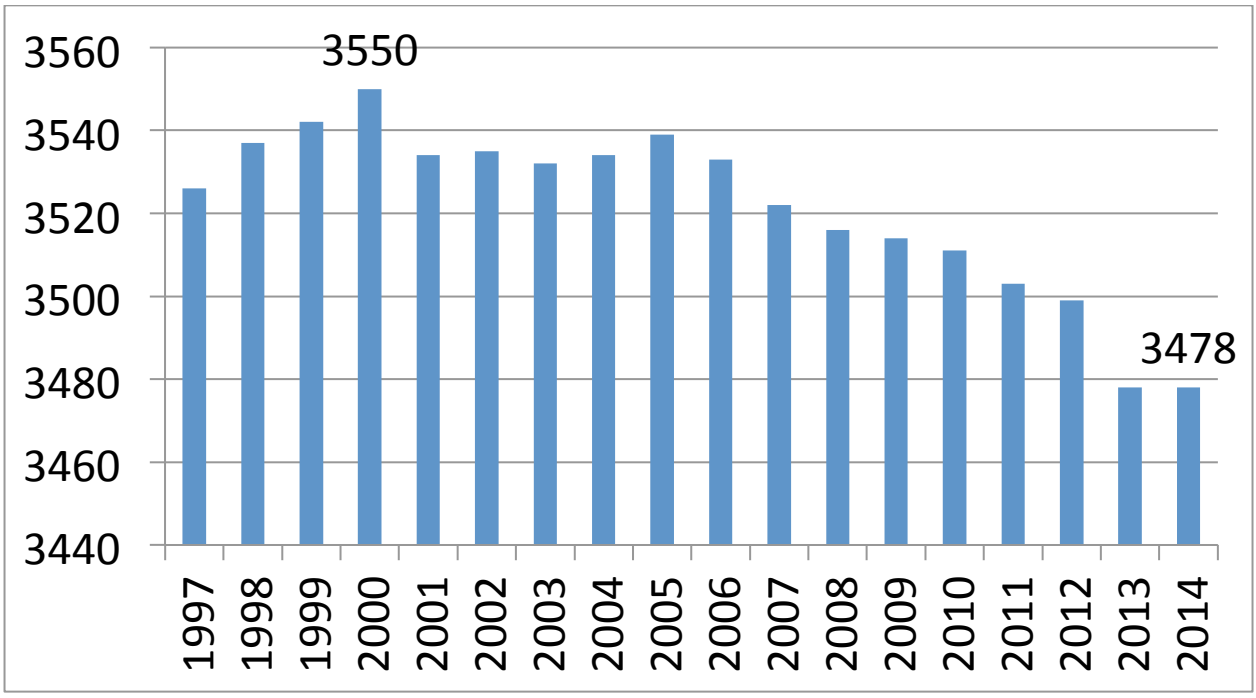

Fig. 1 Singleton fødsler Danmark 1997-2014

Både forekomsten af børn med en fødselsvægt over 4000 g og børn med en fødselsvægt over 4500 g er faldet stødt siden 2000. Således viser tal fra Danmarks statistik at 16 % af fødselsårgangen i 2014 havde en fødselsvægt over 4000 g (mod 21,3 % i 2000) og 2,7 % havde en fødselsvægt på over 4500 g (mod 4,3

% i 2000) (Tabel 3). Til sammenligning havde USA i 2002 9,2 % med fødselsvægt over 4.000 g og 1,3 % med fødselsvægt over 4.500 g (5).

Fødselsvægt	År 2000	År 2014
≥ 4.000 gram	21,3 %	16 %
≥ 4.500 gram	4,3 %	2,7 %
≥ 5.000 gram	0,56 %	0,26 %

Tabel 3: Fødselsvægt i 2000 og 2014 (Danmarks statistik; singleton fødsler)

Der kan være flere årsager til dette fald. Mest betydende er formentligt ændret procedure for igangsættelse ved forlænget graviditet (se fig. 2.) samt en bedre diabetes- screening og kontrol.

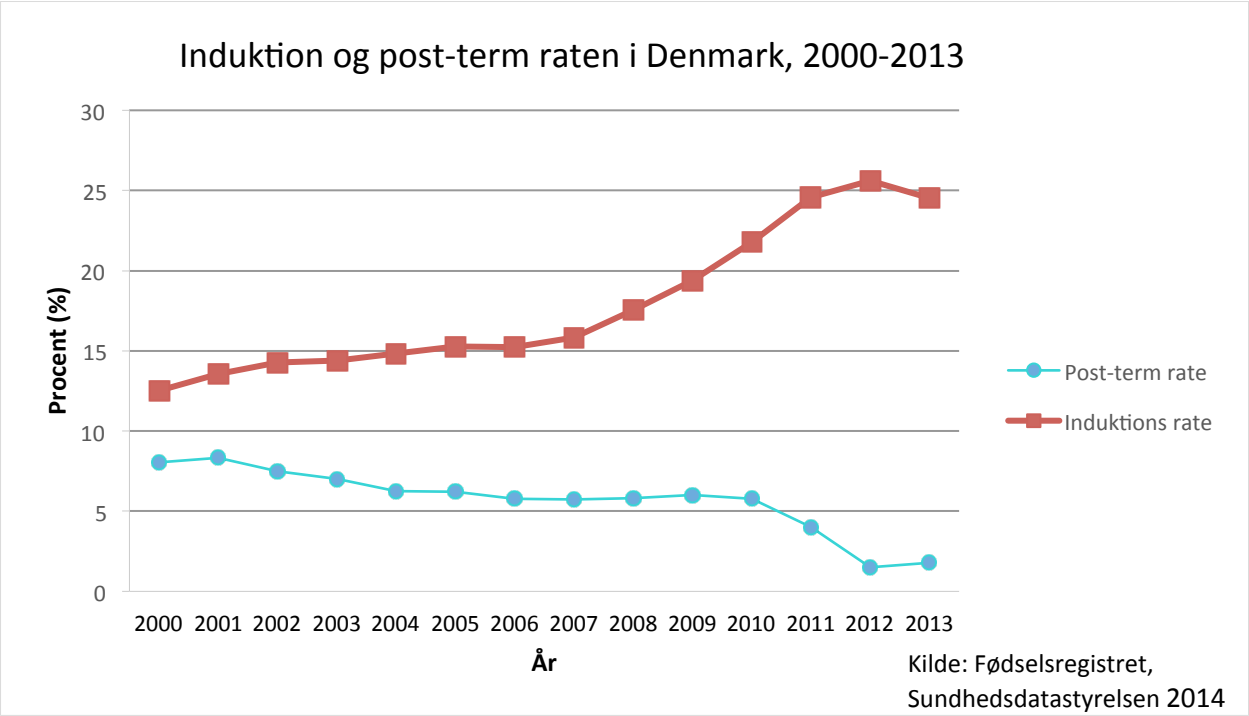

Fig. 2 Induktion og post-term raten i Denmark, 2000-2013

Gennemsnitsalderen for fødende kvinder er i samme periode steget fra 30,0 år i 2000 til 30,9 år i 2014 (ref. Danmarks statistik). Det er tvivlsomt, om denne lille stigning kunne være en medvirkende årsag til faldet, dog er andelen af ældre kvinder (≥ 40 år) steget markant med mere end en fordobling i antallet fra 1997 til 2016 (se fig. 3.), hos hvem man ser en øget forekomst af små børn (6).

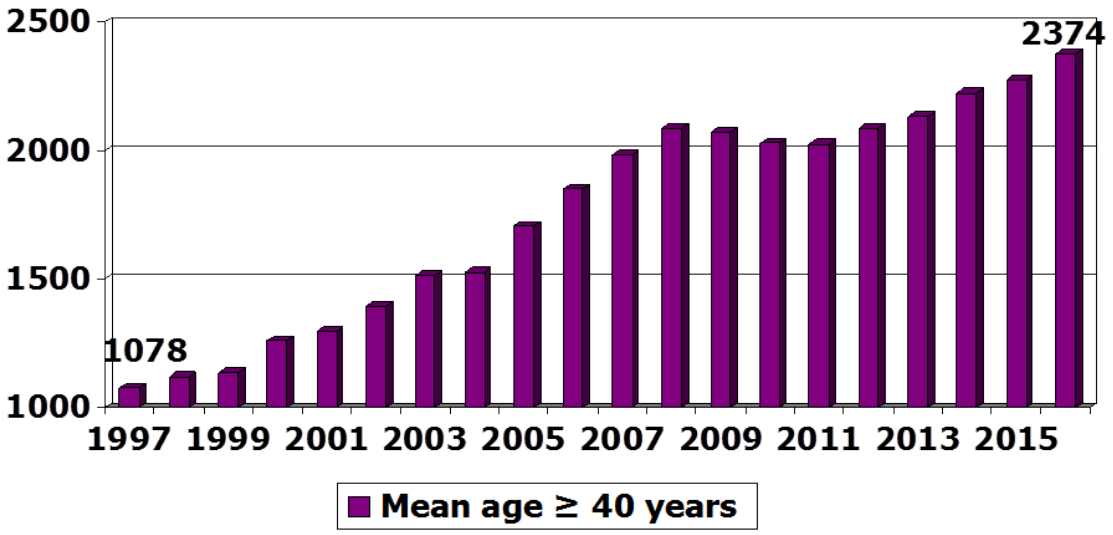

Fig. 3 Andelen af kvinder ≥ 40 år der føder i Danmark, 1997-2016

En anden mulighed for faldende fødselsvægt kunne være en stigning i antallet af sectioer, men det ser ud til at stigningen er stagneret (se fig. 4.) (7).

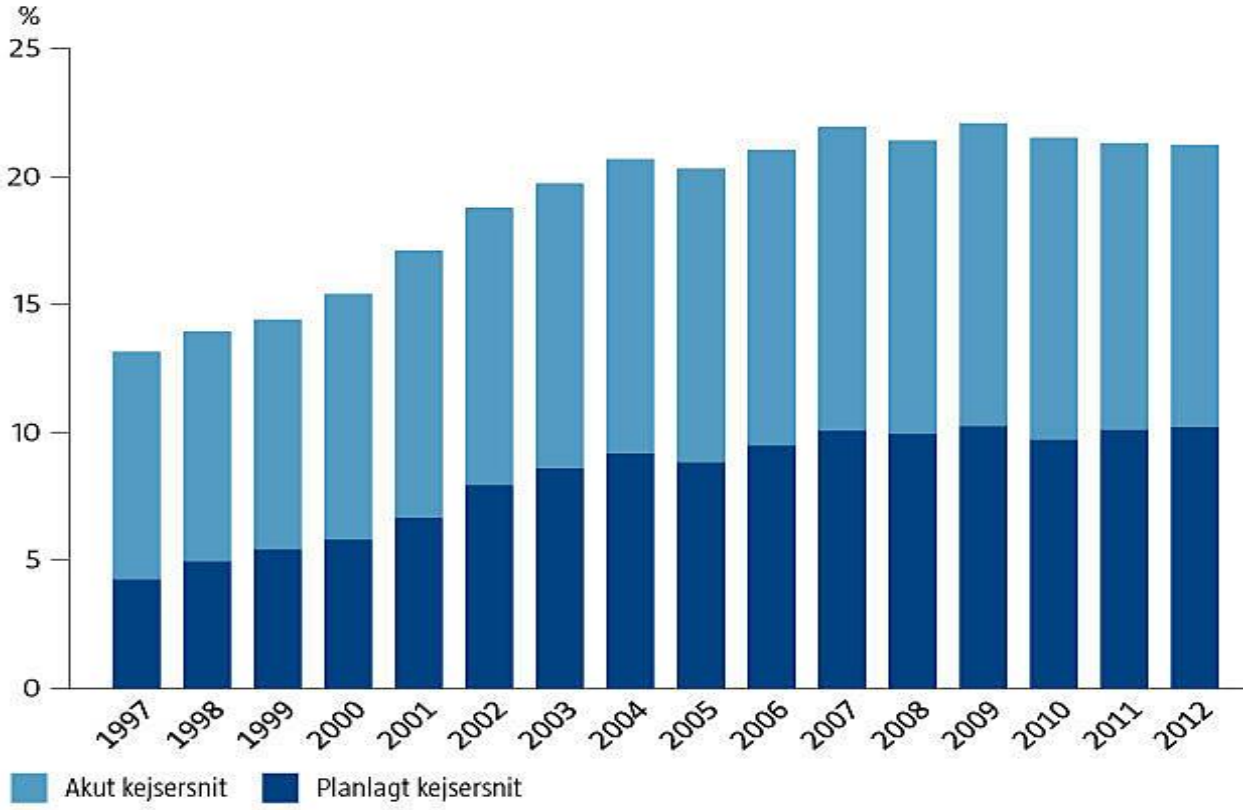

Fig. 4 Andelen af kvinder der føder ved sectio i Danmark, 1997-2012

Maternel overvægt kunne give øget frekvens af makrosomi, men det ser ud til at den stigning, der tidligere har været i maternel BMI, også er stagneret (se fig. 5.) (Fødselsregistret, Sundhedsdatastyrelsen 2017).

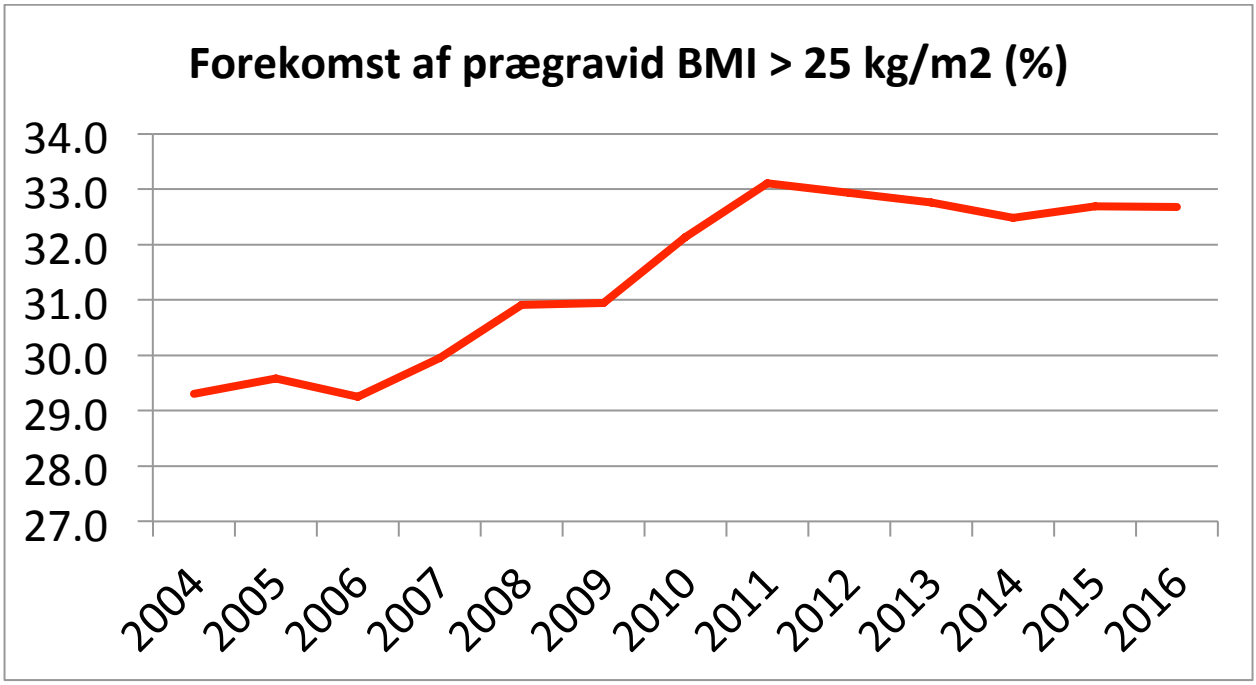

Fig. 5 Andelen af kvinder med prægravid BMI > 25 i Danmark, 2004-2016

Konklusion:

- Fødselsvægten i Danmark er faldet siden 2000 og dermed også forekomsten af børn med en fødselsvægt over 4500 gram
- 2,7 % af fødselsårgangen i 2014 havde en fødselsvægt på over 4500 gram (mod 4,3 % i 2000).

Diagnostiske metoder – klinisk fosterskøn eller ultralyd?:

Den korrekte diagnose er meget vigtig i forhold til beslutning omkring håndtering af foetus magnus suspicio. Desværre er der ikke nogen metode der er perfekt til at stille diagnosen.

Traditionelt kan foetus magnus suspicio diagnosticeres ved 2 forskellige metoder:

- Klinisk vurdering (symfyse fundus (SF) mål eller de fire håndgreb (Leopolds manøvre))
- Ultralyd

Herudover er der flere nyere metoder, som vi kort vil belyse:

- 3D Ultralyd (fractional limb volume)
- 2D ultralyd inklusive soft tissue thickness
- MR (fetal body volume)

Ang. Ultralyd:

Ved ultralyd kan man identificere makrosome fostre enten ved en kombination af forskellige mål (oftest HC/BPD, AC og FL) eller ved hjælp af enkelte mål (oftest AC). Hadlocks formel (8) er den hyppigst brugte og den bedst undersøgte. Der er dog adskillige studier, der har undersøgt mange andre formler samt enkelte mål, og samlet set er der stor forskel mht. performance. Desværre er den grænse der er hyppigst undersøgt i disse studier 4000 g, hvilket ofte giver en hel anden performance end 4500 g, som er den grænse, der er mest klinisk relevant.

I forhold til at vurdere en formels performance kan forskellige mål anvendes. Mange studier bruger sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi (PPV), negativ prædiktiv værdi (NPV) og likelihood ratio (LR) som alle er afhængige af prævalensen, og performer bedst ved populationer med høj prævalens, hvorfor der findes bedst performance ved graviditas prolongata og gestational diabetes, samt at der generelt er højere performance ved anvendelse af 4000 g frem for 4500 g. En anden måde at vurdere performance på, er ved at angive SE (systematisk error) og RE (random error), samt proportion af estimater indenfor 10 % af fødselsvægten. Sidstnævnte er et mål, der er meget klinisk anvendeligt, da 10 % usikkerhed generelt er accepteret.

I et helt nyt studie af Aviram et al blev 20 formler sammenlignet mhp. bestemmelse af estimeret foster vægt (EFV). Det var et retrospektivt studie involverende 7.977 gravide (inklusive GDM og grav prolong), der alle var scannet indenfor 7 dage før fødsel (9). De undersøgte performance ved 3 forskellige cut off mål for makrosomi: 4000 g, 4250 g og 4500 g. De fandt stor variation i performance, særligt i sensitivitet (10 % - 98,5 % for 4000 g og 2 % - 93,2 % for 4500 g), specificitet og PPV, men ikke så stor forskel i NPV. De fandt, at formlen af Woo et al (10), som inkluderer AC og FL var bedst mht. sensitivitet og NPV, mens formlen af Hadlock et al, der inkluderer BPD, AC og FL var den mest præcise mht SE, RE og havde den højeste proportion af EFV indenfor 10 % af fødselsvægten (83,7 % ved 4000 g og 77 % ved 4500 g). De fandt desuden, at der var en større SE (systematisk error) jo større barn, samt at der i 80 % af tilfældene var underestimering af FV. Melamed et al sammenlignede 21 forskellige formler og enkelte mål til prædiktion af makrosomi blandt 4.765 ultralydsscanninger udført op til 3 dage før fødsel (11). Mht. identifikation af fostre med FV > 4000 g fandt de stor variation i sensitiviteten (13,6 % – 98,5 %) samt specificiteten (63,6 % - 86,3 %). De fandt, at formler som inkluderer 3-4 mål var væsentligt bedre end formler, der kun anvendte 2 mål eller single measures (AC).

Andre studier:

Faschingbauer et al undersøgte 174 fostre med FV > 4500 g, og fandt at Hadlocks formel var mest præcis med 66 % af EFV indenfor 10 % af fødselsvægten (12).

Hoopmann et al undersøgte 350 fostre med FV > 4000 g, men kun 29 fostre med FV > 4500 g, og finder Harts formel som den mest præcise og med Hadlocks formel umiddelbart herefter (13). Harts er en ny formel, udviklet i 2010, den er specifikt udviklet mhp. at identificere makrosome fostre og inkluderer udover føtale biometrier også maternel vægt (14). De fleste andre formler er udviklet mhp. føtal vægt igennem hele spektret, hvilket formentlig er en af grundene til at de performer dårligt for små og store fostre.

Et systematisk review fra 2005 (15) med 36 artikler konkluderer at AC og EFV er ligeværdige mht. prædiktion af FV > 4000 g. Der er stor variation afhængig af hvilken formel der anvendes. Desværre indgik meget få studier med 4500 g som cut off, og der kan derfor ikke konkluderes noget ang. dette cut off.

I et andet review fra 2005 (5) blev performance undersøgt i 14 studier og der blev fundet stor variation i performance. Mht. identifikation af fostre med vægt > 4000 g angives i en række undersøgelser en sensitivitet på 25–75 % med en "Post test sandsynlighed" på 27–47 % og specificiteten på omkring 95 % (range 68–98 %). Mht. identifikation af fostre med vægt > 4500 g fandtes en sensitivitet på 22-58 % med en specificitet på 98-99 %. Hovedparten af studier i dette review anvendte Hadlocks formel (57 %).

Begge disse reviews finder, at gestationsalder ved scanning samt scan-to-delivery interval ikke påvirker performance.

Enkelte studier har kombineret ultralyd med maternelle karakteristika (paritet, etnicitet, BMI, højde, vægt og vægtøgning i graviditeten) og udviklet normogrammer til at detektere makrosomi, men disse har ikke øget performance (16, 17).

Som enkelt mål er AC den vigtigste parameter i forhold til udviklingen af makrosomi (16). Selvom de fleste nyere studier konkluderer, at EFV er bedre end AC alene til prædiktion af EFV, kan stor AC muligvis bruges som en screenings markør, og man kan overveje, om stor AC (fx > 90th percentilen), evt. bør føre til fornyet ultralydsscanning.

Konklusion:

- I nyere studier ser det ud til at en formel der kombinerer flere biometrier, har bedre performance end AC anvendt alene. Evidens C
- Der er ikke entydigt en formel, der performer signifikant bedre end andre. Hadlock, der er den mest anvendte i Danmark, er stadig den der performer bedst og kan derfor fortsat anvendes. Evidens B
- Der er større usikkerhed på estimatet jo større foster. Evidens B
- I 80-85 % af tilfældene er der en underestimering af fostervægt. Evidens B

Ultralyd eller klinisk fosterskøn:

Klinisk fosterskøn inkluderer de fire håndgreb (Leopolds manøvre) og SF mål. Et cochrane review fra 2015 (18), der kun identificerer ét randomiseret studie, finder ingen forskel mellem Leopolds manøvre og SF mål til at identificere intrauterine growth restriction (IUGR). Studiet undersøger ikke LGA. Reviewet finder ikke nogle randomiserede studier, der sammenligner ultralyd med klinisk fosterskøn eller SF mål.

Til gengæld er der flere retrospektive kohortestudier, der finder at Leopolds manøvre og SF mål har en dårligere performance til at identificere makrosome fostre. Et studie på 3797 gravide til terminen viser at klinisk fosterskøn overser 81,9 % af børn med fødselsvægt > 4000 g (19). Ligeledes er sensitiviteten for SF mål til at detektere fødselsvægt > 90 percentilen 16,6 % (20) og ≥ 4000 g 37,1 % (21).

Ved sammenligning af klinisk fosterskøn/SF og estimeret fostervækst ved ultralyd er der efterhånden flere kohortestudier, der konkluderer at ultralyd har den bedste sensitivitet til at identificere børn, der vejer > 4000 g (16,17), og at EFV > 4000 g giver en øget risiko for maternal og neonatal morbiditet (22). Et stort fransk/belgisk studie på 19 415 graviditeter finder at ultralyds baseret forsterestimat ved hjælp af abdominalcirkumferencen har en sensibilitet på 54,0 % til at forudse fostervægt ≥ 4000 g i forhold til 37,1 % ved SF mål (21).

Et prospektivt studie på 204 gravide til terminen sammenligner Leopolds manøvre, SF mål og fostervægts estimat med hjælp ultralyd og Hadlooks formel (23). Her finder forfatterne at ultralyd er bedre med en sensitivitet på mellem 68-75 % i forhold til Leopolds manøvre (20-35,4 %). Studiet viser også at vægtestimatet er signifikant mere korrekt når ultralydsundersøgeren er erfaren. Dette gælder også for small for gestational age (SGA) og LGA, hvilket andre studier også har vist (24).

Konklusion:

- Ultralyd er bedre end klinisk fosterskøn til at identificere børn med fødsels vægt > 4000 g. Evidens B
- Resultatet af estimeret forstervægt og makrosomi ved ultralyd afhænger af operatørens erfaring. Evidens C

Tidspunkt:

Et prospektivt kohorte studie på 1023 graviditeter viser at et sent UL i slutningens af tredje trimester (GA 37 uger) sammenlignet med tidligere tidspunkter i gravidteten (GA=17, 25 og 33) er det bedste tidspunkt til at forudse large for gestational age (LGA > 90 percentilen) eller fødselsvægt > 4000 g. Gentagne målinger forbedrer ikke forudsigelsesevnen (25). Der er dog flere studier der har undersøgt både ultralyd tættere på terminen og omkring 32-34 uger. Kvaliteten, selektionen og mangel på at forholde sig til gestationsalders afhængige vægtkurver skaber usikkerhed i disse studier (26-28). Andre studier, blandt andet et randomiseret studie viser at vægtskanning mellem 32-34 uger også kan anvendes til at forudse fødselsvægt > 4000 g (29, 30). Men usikkerheden i metode og primær outcome gør at der ikke kan konkluderes et bestemt tidspunkt, hvor makrosomi bedst kan forudses.

Konklusion:

- Det er usikkert hvornår det bedste tidpunkt at forudse fødselsvægt > 4000 g, men uge 32-37 er beskrevet som det mest præcise. Evidens C

Nye metoder:

MR-scanning (fetal body volume):

Baker et al introducerede i 1994 en formel til beregning af fostervægt ud fra MR-scanning af fetal body volume, hvilket er undersøgt i enkelte kliniske studier (31).

I et nyligt systematisk review og metaanalyse fra 2016 (32) sammenlignes performance af 2D- og 3D ultralydsscanning samt MR-scanning til diagnosticering af fostre med EFV > 4000 g eller EFV > 90th centile.

I de 3 studier, der blev inkluderet i metaanalysen, som beregnede EFV ved MR-scanning hhv Hadlocks, fandt man en samlet sensitivitet på 0.85 (95 % CI 0.62–0.95) og specificitet på 0.97 (95 % CI 0.90–0.99) ved MR og en samlet sensitivitet på 0.56 (95 % CI 0.49–0.61) og specificitet på 0.92 (95 % CI 0.90–0.94) ved 2D-UL (Hadlocks).

Sensitiviteten ved MR-scanning var signifikant højere (p=0.001) end ved 2D-UL EFV (Hadlock). Der var ikke signifikant forskel på specificiteten mellem MR og 2D-UL-EFV (p=0.11).

2D- og 3D-ultralyd scanning (soft-tissue measurements):

Flere studier har siden 1980'erne evalueret tilføjelsen af soft-tissue-thickness (STT) til de traditionelle ultralyds biometrier (BPD, HC, AC og FL) i et forsøg på at identificere makrosome fostre. Sood et al fandt signifikant højere humeral STT ved fødselsvægt > 4000 g (14,4 mm vs 11,5 mm, p < 0,001), målt i 2D vinkelret på humerus ud til hudniveau (33). I samme studie fandt man også nærsignifikant højere humeral soft-tissue-thickness hos fostre, hvor fødslen blev kompliceret af skulderdystoci, end hos fostre der blev født spontant vaginalt uden dystoci (15,0 vs 12,9 mm, p = 0,05). Forfatterne fandt dog ikke signifikant bedre performance, når humeral STT blev inkluderet i beregning af EFV sammenlignet med EFV beregnet ved Hadlocks alene.

I et prospektivt studie fra 2008 udviklede Scioscia et al en formel, hvori man til beregning af EFV kun bruger 2D-UL FL og femoral STT (2D linær måling vinkelret på den midterste 1/3 af femur ud til hudniveau) og fandt signifikant korrelation af den beregnede EFV med fødselsvægten (34). Performance var overordnet sammenlignelig med Hadlocks.

I et senere prospektivt studie fra 2014 fandt samme gruppe sammenlignelig sensitivitet og specificitet mellem Scioscia og Hadlocks formel til identifikation af fostre > 4000 g, men lavere standard deviation i signed mean percent difference (p < 0,001) ved EFV beregnet ud fra Scioscia formel (35).

Flere studier har også undersøgt performance af 3D-UL målt 'fractional limb volume' i kombination med måling af 2D-UL biometrier og udviklet formler til beregning af EFW (36, 37). Kun få af de studier, der omhandlede 3D-UL, undersøgte makrosome fostre specifikt og studiepopulationerne var små. I to nyere studier fra 2014 og 2016 inkluderede man gravide med diabetes eller GDM og foetus magnus suspicio (38, 39). Der blev ikke fundet signifikant højere performance af sensitivitet ved 3D-UL i identifikation af makrosome fostre, men Pagani et al finder en signifikant lavere (p = 0,04) mean percentage error ved 3D-UL og sigifikant højere specificitet ved 3D-UL (p = 0,01) i forhold til Hadlocks (38).

Konklusion:

- **MR-scanning** til beregning af fetal body volume og dermed EFV er muligvis mere nøjagtig end 2D-UL, men er ikke umiddelbart anvendelig i en klinisk hverdag på nuværende tidspunkt. Datamaterialet er sparsomt. Der mangler flere og større kliniske studier. Evidens B

- **3D-UL** i forhold til 2D-UL (Hadlocks), giver øget specificitet men ikke sensitivitet. 3D-UL kræver tekniske færdigheder og er derfor ikke umiddelbart anvendeligt. Evidens C

- Beregning af EFV udfra **2D-UL af femoral STT** (Scosias formel) er sammenlignelig med EFV beregnet udfra Hadlocks formel. Fordelene ved 2D-UL af STT er, at biometrierne er teknisk nemme at foretage, og er særligt anvendelig hvor det feks er teknisk vanskeligt at måle HC eller AC. Evidens C

Risici ved Foetus Magnus for mor og barn:

Makrosomi er associeret med en række føtale og maternelle komplikationer.

De mest betydende risici er for fostrets vedkommende skulderdystoci, plexus brachialis læsioner, asfyxi (ikke nødvendigvis associeret til skulderdystoci) og fosterdød (40). Makrosome fostre er også i øget risiko for fraktur af clavicula og humerus, samt for hypoglykæmi (41).

De alvorligste maternelle risici er post partum blødning (PPH) (def. >500 ml), grad 3 og 4 perinealbristninger samt risiko for akut sectio, som er en langt mere risikofyldt procedure end det elektive sectio.

Derudover peger flere studier på, at både kvinderne og børnene gennemsnitligt er indlagt længere tid (42).

<u>Føtale risici</u>

Skulderdystoci

Det er velbeskrevet, at der er sammenhæng mellem høj fødselsvægt og forekomst af skulderdystoci.

Et norsk kohortestudie, som omfatter 372.128 fødsler i perioden 1999-2005 viser en forekomst af skulderdystoci ved 1,2 % af alle vaginale fødsler. Som det ses af nedenstående tabel, øges forekomsten allerede ved FV > 4000 g, men markant ved FV > 4500 g, og i særdeleshed ved FV > 5000 g. Der er dog ikke skelnet mellem sværhedsgraden af skulderdystoci (41):

	Fødselsvægt [OR (95%CI)]					
Adverse outcome	Rate pr. 100	1500-2499 g	2500-3999 g	4000-4499 g	4500-4999 g	≥ 5000 g
Skulderdystoci	**1,20**	**0,43** (0,01-0,31)	**1,00**	**6,8** (6,30-7,50)	**24,4** (22,20-26,80)	**64,2** (55,70-74,00)
Apgar <7/5	**0,40**	**5,8** (4,70-7,10)	**1,00**	**1,2** (0,90-1,40)	**2,8** (2,30-6,60)	**6,3** (4,20-9,50)
Claviculafraktur	**0,40**	**0,31** (0,13-0,76)	**1,00**	**3,4** (3,00-3,80)	**7,1** (6,60-8,40)	**10,6** (7,70-14,70)
Andre frakturer	**0,06**	**0,6** (0,09-4,40)	**1,00**	**4,1** (2,80-5,90)	**13,9** (9,30-20,90)	**51,2** (30,50-85,90)
Brachialislæsion	**0,30**	**0,15** (0,02-1,10)	**1,00**	**5,6** (4,70-6,70)	**17,2** (14,30-21,00)	**47,2** (35,70-62,40)
Dødfødsel	**0,30**	**19,9** (17,00-23,40)	**1,00**	**0,4** (0,30-0,50)	**0,9** (0,60-1,30)	**2,3** (1,10-4,70)

Tabel 4

I et israelsk studie af 34.685 kvinder fandt man, at risikoen for skulderdystoci først steg markant ved FV > 4500 g. Heller ikke her sondrer man mellem let eller betydende skulderdystoci (43).

	Neonatale komplikationer i forhold til fødselsvægt						
	<4000g	4000-4250g		4251-4500g		>4500g	
	OR*	OR*	95% CI	OR*	95% CI	OR*	95% CI
Skulderdystoci	1,00	2,37	1,57-3,58	2,24	1,14-4,42	7,61	3,94-14,73
Hypoglykæmi	1,00	4,24	3,30-5,44	4,41	2,99-6,50	4,15	2,25-7,68
Respiratoriske problemer**	1,00	0,95	0,57-1,58	1,57	0,80-3,07	1,80	0,66-4,90

*Adjusted OR: GA på fødselstidspunkt, nyfødtes køn og maternel GDM

**Meconiumaspiration, RDS, asphyxi og behov for ilt eller intubering

Tabel 5

Stotland et al opgjorde mellem 1995-1999 mere end 146.000 fødsler i USA, og fandt for skulderdystoci en incidens på 1,5 % ved FV < 4000 g, 8,8 % ved FV 4000-4499 g, 17,4 % ved FV 4500-4999 g og 23,3 % ved FV > 5000 g (44).

En opgørelse af over 400.000 fødsler i Danmark i årene 1970-2001 viser, at skulderdystoci forekommer ved 1,1 % af alle fødsler. Ser man på risiko for skulderdystoci i forhold til fødselsvægt, er den på 0,1 % ved FV 3000-3499 g, for derefter at stige eksponentielt til ca. 16 % af vaginale fødsler med FV > 5000 g (40).

Føtale ricisi i % for henholdsvis nulli- og multiparae i DK fra 1970 til 2001

	3000-3499g		3500-3999g		4000-4499g		4500-4999g		>5000g	
	Nulli	Multi	Nulli	Multi	Nulli	Multi	Nulli	Multi	Nulli	Multi
Skulderdystoci*	0.10	0.10	0.50	0.40	1.80	1.80	4.40	5.70	8.60	12.90
Duchenne Erb*	0.05	0.03	0.11	0.07	0.35	0.27	0.87	0.89	1.26	2.79
Asfyksi (Apgar<7/1)*	3.60	1.60	3.80	1.70	4.50	2.10	5.20	3.60	6.10	5.80
Cerebral parese**	0.08	0.12	0.12	0.06	0.11	0.08	0.16	0.11	0.37	0.13
Foetus Mortus**	0.24	0.19	0.21	0.11	0.19	0.11	0.34	0.21	-	0.77
Neonatal død**	0.13	0.13	0.09	0.07	0.10	0.07	0.26	0.14	-	-
Postnatal død**	0.10	0.15	0.05	0.09	0.05	0.05	0.03	0.04	0.18	0.19

*kun planlagt vaginal fødsel, ikke-diabetes

**alle fødsler

Tabel 6

Andre studier (45) tilslutter sig den gennemsnitlige forekomst af skulderdystoci på ca. 1- 1,5 % af alle vaginale fødsler. I ovennævnte danske og amerikanske studie er der stor forskel på forekomsten af skulderdystoci i de forskellige vægtklasser > 4000 g. En forklaring på dette kunne være en forskel i diagnosticering og dokumentation. Der skelnes typisk ikke imellem forskellige sværhedsgrader af

skulderdystoci. Det er også værd at bemærke, at 40-60 % af tilfældene med skulderdystoci forekommer ved fødselsvægt < 4000 g (46)

Frakturer

Ovennævnte norske kohortestudie viser, at clavikulafraktur forekommer ved 0,4 % af alle fødsler. Risikoen er syv gange højere ved FV > 4500 g og ti gange højere ved FV > 5000 g (40). Frakturer hos nyfødte er ikke kun associeret med høj fødselsvægt og ses også hos børn født ved sectio. Prognosen for børn født med frakturer er god, og der er ingen sequelae (47).

Andre frakturer, eksempelvis humerusfraktur, forekommer ved 0,06% af alle fødsler. Risikoen øges 13 og 51 gange ved hhv. FV > 4500 g og FV > 5000 g (41).

Plexus brachialis læsion

Skader på plexus brachialis (Duchenne Erbs parese) opstår som regel i forbindelse med skulderdystoci som følge af kraftigt træk på hoved og hals i forsøget på at løsne forreste skulder. I de fleste tilfælde er nervelæsionen reversibel, men nogle børn får blivende parese. Et stort norsk kohortestudie af over 30.000 børn angiver en forekomst på 0,3 %. 84 % af tilfældene har ingen varige mèn. Således ses 0,5 permanent plexus brachialis skade pr 1000 fødsler (48). Der skal skønsmæssigt laves 3695 elektive sectioer ved estimeret FV > 4500g for at undgå 1 permanent plexus brachialis læsion (49).

Den danske opgørelse (40) angiver en rate på 1,7 pr 1000 vaginale fødsler. Risikoen stiger med stigende fødselsvægt, fra 0.48 promille ved FV 3000–3499 g til 35,6 promille ved FV > 5000 g.

Andre komplikationer

Den danske opgørelse viser en stigende risiko for asfyksi med stigende fødselsvægt, således at forekomsten øges mellem 2 og 3,6 gange, jo højere fødselsvægten er. Opgørelsen tæller dog kun børn født med lav Apgar score efter 1 minut, og har derfor ikke så stor prognostisk værdi. De danske fund sammenholdes dog med et svensk registerstudie, som også ser en stigning i asfyksi med stigende FV, og har associeret dette med længere fødselsforløb og specielt længere presseperioder ved fødsler af makrosome fostre. Den samlede perinatale mortalitet er opgjort til 0,37 % i studieperioden, altså 1970 - 2001. Den laveste mortalitet ses blandt børn med FV 4000–4499 g. Herefter stiger dødeligheden til 0,86 % ved FV > 5000 g . Man fandt, at den samlede mortalitet for børn født af ikke-diabetikere var den samme ved elektivt sectio som ved planlagt vaginal fødsel (40).

Bjørstad et al finder, at 4 ud af 1000 børn får Apgar < 7/5 min og at risikoen først øges markant, med 6 gange, ved FV > 5000 g. Også her ses først en stigning i antallet af dødfødsler ved FV > 5000 g (41).

Det israelske studie viser en stigning i antallet af hypoglykæmiske børn allerede ved FV > 4000 g, og ser også en signifikant større risiko for forlænget indlæggelse som følge af komplikationer hos mor og/eller barn ved fødselsvægt >4500 g (43).

Svensk kohortestudie (50) associerer vakuum ekstraktion ved makrosomi med øget risiko for føtale komplikationer som asfyksi, neonatale kramper, intrakraniel blødning og plexus brachialislæsioner.

*Adjusted OR (95% CI)

	Fødselsmåde	3000-3999 g	4000-4999 g	≥ 4500 g
Apgar <7/5	Spontan vaginal	**1,00**	**1,44** (1,32-1,56)	**2,89** (2,56-3,27)
	Akut sectio	**3,25** (2,95-3,58)	**2,61** (2,28-3,00)	**2,32** (1,86-2,88)
	Ve / frustran ve	**2,84** (2,59-3,10)	**4,38** (3,92-4,90)	**6,55** (5,52-7,76)
Neonatale kramper	Spontan vaginal	**1,00**	**1,53** (1,26-1,85)	**2,85** (2,16-3,76)
	Akut sectio	**2,50** (1,97-3,17)	**1,64** (1,13-2,37)	**1,24** (0,65-2,37)
	Ve / frustran ve	**2,62** (2,12-3,24)	**3,63** (2,77-4,74)	**6,28** (4,29-9,20)
Intercraniel blødning	Spontan vaginal	**1,00**	**1,68** (1,17-2,41)	**2,82** (1,63-4,89)
	Akut sectio	**1,02** (0,58-1,78)	**0,91** (0,39-2,21)	**0,83** (0,20-3,46)
	Ve / frustran ve	**2,59** (1,74-3,86)	**4,15** (2,55-6,76)	**6,70** (3,31-13,57)
Brachialis læsion	Spontan vaginal	**1,00**	**7,33** (6,42-8,37)	**36,64** (31,74-41,99)
	Akut sectio	**0,33** (0,18-0,59)	**0,33** (0,12-0,89)	**0,46** (0,11-1,84)
	Ve / frustran ve	**4,04** (3,31-4,93)	**23,51** (19,44-28,42)	**88,35** (71,98-108,44)

*Adjusted OR: Maternel alder, højde, BMI, paritet, DM/GDM, PP MED, epidural, fosterpræsentation, GA og indikation for instrumentel forløsning.

Tabel 7 (Åberg et al. (50))

Denne sammenhæng illustreres også af et stort amerikansk studie, som har opgjort over 175.000 fødsler. Her ses, at forekomsten af skulderdystoci øges med 35-45 % ved instrumentelle vaginale forløsninger, svarende til 8,6 % tilfælde af skulderdystoci ved FV 4000-4250 g, 12,9 % ved FV 4250-4500 g, 23 % ved FV 4500-4750 g og 29 % ved FV 4750-5000 g (51)

Konklusion

- Skulderdystoci er den hyppigst forekommende føtale komplikation ved makrosomi. Forekomsten stiger allerede ved FV > 4000 g, og markant ved FV > 4500 g. Forekomsten af skulderdystoci ved forskellige vægtklasser varierer dog noget fra studie til studie. Dette kan skyldes forskellige måder at diagnosticere og dokumentere skulderdystoci på.
- Frakturer ses hyppigere hos børn med FV > 4500 g, men er ikke kun associeret med skulderdystoci. Frakturer kan også ses hos børn født ved sectio. Prognosen er altid god.
- Risikoen for læsion af plexus brachialis er generelt meget lille, men også her ses en øget risiko ved FV > 4500 g. De fleste (84 %) plexus brachialis læsioner medfører ikke varige mèn.
- Risikoen for asfyxi stiger først markant ved FV > 5000 g, ligesom den perinatale mortalitet først øges ved FV > 5000 g

- Flere studier associerer instrumentel vaginal forløsning ved makrosomi med øget risiko for føtale og neonatale komplikationer.

Maternelle risici:

Akut sectio:
Et australsk studie fra 2009 (52) har vist 2 gange øget risiko for akut kejsersnit under fødsler med makrosome fostre (> 4500 g). Det var et retrospektivt studiedesign som inkluderede 276 cases versus 294 kontroller (fødselsvægt 3250-3750 g).
Et tysk retrospektivt studie fra 2008 (53) med 594 fødsler (215 makrosome børn (gennemsnitsvægt 4244 g) og 379 normalvægtige (gennemsnitsvægt 3156 g)) fandt øget risiko for både akut kejsersnit i 2. stadie af fødslen (27,4 % i makrosom-gruppen versus 16,7 % i normal-vægt gruppen , p < 0,002).
Et retrospektivt israelsk studie på 34.685 kvinder, som fødte i peroden 2004-2008 på samme hospital, sammenlignede forskellene mellem singleton AGA-børn (fødselsvægt mellem >10 percentilen og < 4000 g) med 3 kategorier af makrosome/LGA børn: 4000-4250 g, 4250-4500 g og > 4500 g (42). Ved fødselsvægt på 4500-4999 g var justeret OR for sectio 2,1 (95 % CI, 2,0 to 2,1). For fødselsvægt > 5000 g var justeret OR 3,6 for sectio (95 % CI, 3,5 to 3,8). Studiet opgiver ikke entydigt om der er tale om akutte sectioer.

Instrumentel vaginal forløsning
Risikoen for instrumentel vaginal forløsning var mindre for fødselsvægt > 4000 g end < 3999 g i et israelsk studie (54), hvilket også genfindes i de to andre studier: i det australske studie, var der instrumentel vaginal forløsning i 4,7 % af fødslerne i den makrosome gruppe modsat 6,8 % af forløsningerne i kontrolgruppen (52), og i det tyske studie var det 2,7 % blandt makrosomigruppen modsat 5,1 % af fødslerne med normalvægtige børn (p < 0,023).

Post partum blødning/ haemorrhage (PPH)
I ovennævnte israelske studie på 34.685 kvinder (42) fandt man signifikant øget risiko for PPH i højeste makrosomi kategori (> 5000 g): OR på 5,23 (p = 0,006) i multivariat regression (tabel 8), med justering for maternel alder, GA, maternel diabetes-status og kønnet på barnet. Der var ikke øget risiko for PPH ved de to mindre vægt-kategorier.

I det australske studie (52) fandt man ikke øget risiko for PPH ved fødselsvægt over 4500 g, hvilket heller ikke var tilfældet i det tyske studie (gennemsnitlig fødselsvægt på 4244 g), men disse studie opdeler ikke i yderligere undergrupper og kigger således ikke på den ekstreme undergruppe med fødselsvægt på > 5000 g.

Vaginale/perineale læsioner

I ovennævnte israelske studie (retrospektivt studie på 34.685 kvinder i peroden 2004-2008 hvor man sammenlignede forskellene mellem singleton AGA-børn (fødselsvægt mellem > 10 percentilen og < 4000 g med 3 kategorier af makrosome børn: 4000-4250 g, 4250-4500 g og > 4500 g (42)) fandt man ikke signifikant forskel i risikoen for 3. eller 4. grad perineale bristninger mellem de 3 vægtkategorier (tabel 8).

Tabel 8: Maternelle kompikationer i forhold til fødselsvægt

	Maternelle kompikationer i forhold til fødselsvægt (43)						
	<4000g	**4000-4250g**		**4251-4500g**		**>4500g**	
	OR	**OR**	**95% CI**	**OR**	**95% CI**	**OR**	**95% CI**
PPH	1,0	1,28	0,59-2,77	0,53	0,07-3,79	1,52	0,21-11,02
Perinal læsion grad 3-4	1,0	1,03	0,42-2,55	1,78	0,56-5,69	5,23	1,63-16,80

Danske tal

Der findes ingen nyere opgørelser af data fra Danmark ang. de maternelle risici ved fødsel af et LGA-barn. Sidste opgørelse fra 2003 understøtter resultaterne fra de udenlandske studier (40).

Tabel 9 **Maternelle ricisi i % for henholdsvis nulli- og multiparae i DK fra 1970 til 2001**

Fødselsvægt	3000-3499g		3500-3999g		4000-4499g		4500-4999g		>5000g	
Paritet	Nulli (P0)	Multi (P1+)	Nulli (P0)	Multi (P1+)	Nulli (P0)	Multi (P1+)	Nulli (P0)	Multi (P1+)	Nulli (P0)	Multi (P1+)
Post partum blødning	3,6	2,7	4,7	3,3	6,7	4,6	9,0	5,9	6,8	7,2
Sphincter ruptur (Perineal bristning grad 3-4)	3,8	2,3	6,3	3,5	10,4	5,2	15,2	7,1	15,4	8,0
Akut sectio	9,0	6,7	10,8	4,6	16,7	5,5	28,9	8,4	46,0	13,1

1. PPH: for både nulli- og multipara ses øget risiko for PPH ved stigende fødselsvægt. For nullipara falder risikoen fra 9 % til 6,8 % i højeste vægt kategori (> 5000 g). For multipara er kurven kontinuerligt stigende (jo højere vægt, jo højere risisko).
2. Sphincterruptur: der er markant forskel i risikoen for sphincterruptur mellem nulli- og multipara igennem de 5 vægtkategorier. For nullipara er risikoen tilnærmelsesvis eksponenetiel stigende igennem de 5 vægtkategorier med en risiko på 15,4 % ved fødsel af et barn på > 4500 g. For multipara ses en mere jævnt stigende risiko igennem vægtkategorierne med ca. 1-2 procentpoint.

3. Akut sectio: samme tendens ses hos 1. gangsfødende ses også ved risikoen for akut sectio, som stiger eksponentielt igennem vægtkategorierne med en risiko på 46 % for akut sectio ved fødsel af et barn på > 5000 g, hvorimod risikoen for akut sectio kun er på 13 % for multipara.

Sammenfattende kan det konkluderes at stor forstervægt > 4500 g øger de maternelle risici forbundet med vaginal forløsning (PPH og grad 3 eller 4 perineale bristninger) samt risikoen for akut sectio betydeligt. De danske tal viser at særligt for 1. gangsfødende er risikoen for sphincterruptur samt akut sectio meget forøget ved fødsel af LGA-barn.

Rekommandationer fra internationale studier og guidelines i forhold til fødselsmåde:

Boulvain, Senat et al (55) har i perioden 2002-2009 udført et RCT på 19 fødeafdelinger i Frankrig, Schweiz og Belgien. I alt 818 singleton gravide med ultrasonisk estimeret fostervægt > 95 percentilen indgik (55). Gravide med insulinkrævende diabetes eller tidligere sectio var ekskluderet, men 10 % af deltagerne havde diætbehandlet GDM. Sammenligning af igangsættelse 37+0 - 38+6 (407 gravide) med afventende behandling (411 gravide). Primære outcome: Forekomst af betydelig skulderdystoci (forløsning ved McRoberts ej mulig eller > 60 sek. mellem fødsel af caput og barnet), frakturer (clavikel/lange rørknogler), plexus brachialis læsion, intrakraniel blødning og neonatal død. Et 'Composite outcome' for skulderdystoci og associeret morbiditet var tilstedeværelse af minimum en af ovenstående variabler. Sekundær outcome: Sectio, instrumentel vaginal fødsel, PPH, bristninger og neonatal morbiditet. De fandt:

Gennemsnitlig fødselsvægt 3831 g (igangsatte) vs. 4118 g (afventende behandling). I alt 74 børn vejede ≥ 4500 g – hhv. 13 og 61 børn blandt gruppen med hhv. igangsættelse og afventen.

Signifikant færre tilfælde af 'composite outcome' i gruppen af igangsatte (n=8) end i gruppen med afventende behandling (n = 25): RR 0,32 95 % CI 0.15 – 0.71 sv.t. NNT 25 (95 % CI 15-70).

Signifikant færre tilfælde af betydelig skulderdystoci i gruppen af igangsatte (n=5) end i gruppen med afventende behandling (n = 16): RR 0,32 95 % CI 0.12 – 0.85.

Ingen tilfælde af brachialislæsioner, intracranielle blødninger, eller neonatal død. Ingen forskel i fraktur forekomst i de to grupper.

Større sandsynlighed for ikke instrumentel vaginal fødsel i gruppen af igangsatte (RR 1,14, 95 % CI 1.01 – 1.29)

Ingen signifikant forskel i sectiofrekvens, forekomst af sphincterrupurer eller andre fødselslæsioner, ej heller i andelen af asfyktiske nyfødte i de to grupper.

Flere børn med hyperbilirubinæmi (9 %) og med behov for lysterapi (11 %) i gruppen af igangsatte, vs. henholdsvis 3 % og 7 % i afventende gruppe.

Forfatternes konklusion: Igangsættelse af gravide med foetus magnus suspicio (fostervægt > 95 percentilen) uge 37-39 nedsætter signifikant risikoen for skulderdystoci og øger sandsynligheden for ikke-instrumentel vaginal fødsel, uden at risikoen for akut sectio øges. Dette skal vejes op mod en øget forekomst af hyperbilirubinæmi og fototerapi, som følge af lavere gestationsalder (55).

Magro-Malosso et al (56) publicerede i 2016 en meta-analyse af 4 RCT'er, deriblandt ovenstående studie (som bidrager med 70 % af deltagerne) samt 3 ældre mindre studier. I alt 1190 gravide med foetus magnus suspicio ved terminen (defineret som hhv. EFV >95-97 percentilen /4000-4750 g/4000-4499 g, idet EFV ≥ 4500g medførte forløsning ved elektivt sectio) (56). Sammenligning af igangsættelse vs. afventende behandling. Primært outcome: Incidens af akut sectio. Sekundære outcome: Instrumentel og ikke-instrumentel vaginal forløsning, betydelig skulderdystoci (forløsning ved McRoberts ej mulig eller >60 sek. mellem fødsel af caput og barnet), føtal påvirkning / skade inkl. frakturer (clavikel eller lange rørknogler) og plexus brachialis læsion mm. De fandt:

Ingen signifikant forskel på sectiofrekvens (RR 0,91, 95 % CI 0.76-1.09), forekomst af instrumentel forløsning, spontan vaginal fødsel (RR 1,09, 95% CI 0,99-1,20), betydelig skulderdystoci, sphincterrupturer eller andre fødselslæsioner, intrakraniel blødning, brachialislæsioner, Apgar <7/5 eller NS-pH<7 i de to grupper.

Signifikant færre børn med fødselsvægt > 4000 g (RR 0,50) og > 4500 g (RR 0,21) i gruppen af igangsatte.

Signifikant lavere forekomst af frakturer i gruppen af igangsatte (RR 0,17, 95 % CI 0,03-0,79).

Signifikant øget forekomst af nyfødte med hyperbilirubinæmi (RR 3,03) og fototerapi (RR 1,68) blandt igangsatte

Forfatternes konklusion: Igangsættelse af fødslen ved foetus magnus suspicio øger ikke risikoen for sectio eller andre maternelle eller perinatale komplikationer. Der ses signifikant færre frakturer, lavere forekomst af fødselsvægt ≥ 4000 g og ≥ 4500 g samt 9 % ikke-signifikant øgning i spontan vaginal forløsning. Signifikant flere børn med hyperbilirubinæmi og behov for fototerapi, specielt ved GA < 38 uger. Derfor vurderer man, at igangsættelse ved GA ≥38 uger er en rimelig løsning ved føtal makrosomi (56).

Boulvain, Irion et al gennemgår i et Cochrane-review fra 2016 de samme 4 RCT'er som ovenfor beskrevet (57). Samme inklusions- og eksklusionskriterier samt outcome som ovenfor. Skulderdystoci inkluderer dog alle grader af skulderdystoci fra Boulvain studiet. Desuden omfatter grad 3-4 bristninger også alle større vaginale og cervikale lacerationer fra Boulvain studiet. Der finder:

Signifikant lavere risiko for skulderdystoci (RR 0,60, 95 % CI 0,37-0,98) og frakturer (RR 0,20, 95 % CI 0,05-0,79) i gruppen af igangsatte. Number needed to treat for at undgå 1 fraktur = 60.

Risikoestimatet for betydelig skulderdystoci baseres kun på Boulvain studiet og med samme signifikante resultat.

Øget risiko for større bristninger (RR 3,70, 95 % CI 1,04-13,17).

Gennemsnitlig fødselsvægt 178 g mindre hos gruppen af igangsatte, men der sås væsentlig heterogenitet i de forskellige studier.

Der var ingen signifikant forskel i sectiofrekvensen, instrumentel vaginal forløsning, Apgar <7/5 og pH < 7.0 i de to grupper. Forekomsten af plexus brachialislæsioner var ens i de to grupper (men vanskeligt at konkludere noget på, da det er en sjælden komplikation). Øget forekomst af børn med hyperbilirubinæmi hos gruppen af igangsatte.

Forfatternes konklusion: Igangsættelse på mistanke om føtal makrosomi medfører lavere fødselsvægt, færre frakturer og færre tilfælde af skulderdystoci uden at risikoen for sectio eller instrumentel forløsning øges. Studierne har for lidt power til at udtale sig om sjældne events som plexus brachialis læsion.

Evidensen berettiger en politik (specielt hvis obstetrikeren er rimelig sikker på fostervægtestimatet), hvor kvinderne informeres om fordelene – men også om mulige ulemper i form af en mulig øget risiko for større fødselsbristninger. Til dette formål har forfatterne udviklet et klinisk beslutningsstøtteværktøj til gravide med fosterskøn > 4000 g (58). Det optimale tidspunkt for igangsættelse er uvist. Igangsættelse ved senere gestationsalder kan måske reducere risici ved iatrogen præmaturitet, men måske på bekostning af nogle af fordelene med reduktion af fødselsvægt og fødselsskader.

Cochrane-reviewet understreger, at hvor nogle (både læger og gravide) mener, at der er tilstrækkelig evidens til at argumentere for igangsættelse, så kan andre være uenige. Man konkluderer, at det er nødvendigt med flere studier, hvor det skal afdækkes, hvilken GA der er den mest optimale til igangsættelse. Desuden skal man arbejde på at forbedre diagnosen af føtal makrosomi (57).

I et review fra 2010, hvor Aye, Miller et al har foretaget en systematisk gennemgang af 60 studier (1980-2009) defineres makrosomi som fødselsvægt > 4500 g, da det er her, at incidensen af både de føtale og maternelle komplikationer stiger signifikant (59). I dette review finder man, at elektivt sectio kun er fordelagtigt ved fostervægt > 5000 g. Der er ikke klar evidens for at anbefale igangsættelse eller elektivt sectio ved fostervægt < 5000 g. Man understreger vigtigheden af at have en holistisk tilgang til den gravide, hvor der er mistanke om føtal makrosomi. Parametre, der skal indgå i vurderingen og lægge grund for beslutning om behandling skal være: Kvindens alder, højde, BMI, paritet, tidligere børns fødselsvægt, obstetrisk historik (ex skulderdystoci, PPH, store bristninger), samt Bishops score.

Udenlandske guidelines:

Nedenfor ses en oversigt over de vigtigste udenlandske guidelines.

Tabel 10: Oversigt over internationale guidelines om diagnostik ved makrosomi eller makrosomi-relaterede problemstillinger (skulderdystoci, igangsættelse mv).

Diagnostik af føtal makrosomi	
Guideline	Anbefaling
ACOG 2016 (60)	Diagnosen er upræcis og UL er ikke bedre end klinisk palpation (Evidens A) Ved mistanke om makrosomi kan UL benyttes til at udelukke diagnosen (Evidens B) og derved nedsætte risikoen for maternel morbiditet, idet ultralydsbestemt makrosomi øger risikoen for diagnostik af abnorme veer og kejsersnit forløsning – uafhængigt af den faktiske fødselsvægt.
RCOG 2012 (updated 2015) (61)	Lav sensititvitet ved ultralydsbestemmelse af makrosome fostre (EFW>4500g)
NICE 2008 (updated 2017) 2011 (updated 2012)(62, 63)	UL bestemmelse af fostervægt ved mistanke om LGA bør ikke laves i lav-risiko population, og estimeret fosterstørrelse kan ikke forudsige cephalopelvic disproportio.

Tabel 11: Oversigt over internationale guidelines om fødselsmåder og makrosomi eller makrosomi-relaterede problemstillinger (skulderdystoci, igangsættelse mv).

Fødselsmåde	Guideline	Resultat
Igangsættelse	ACOG 2016/ NICE 2008/ WHO 2011/ Norge 2014 (60, 64-66)	Føtal makrosomi alene er ikke en indikation for igangsættelse
	RCOG 2012 (updated 2015) (61)	Igangsættelse ved EFW > 4500 g forebygger ikke skulderdystoci
Elektivt sectio	ACOG 2016 (60)	Elektivt sectio kan overvejes ved EFW > 5000 g (Evidens C)
	RCOG 2012 (updated 2015) (61)	Ingen anbefaling om sectio v føtal makrosomi, men refererer til ACOGs anbefaling. Beskriver at 3695 elektive kejsersnit er nødvendige for at forebygge 1 permanent plexus brachialis skade blandt ikke-diabetiske gravide.
	Norge 2014 (65)	Elektivt sectio kan overvejes v EFW > 4500 g - hvis tidligere alvorlig skulderdystoci (eller aktuel diabetes)
Sectio ant. og føtal makrosomi	ACOG 2016 (60)	TOLAC er mulig
Dystoci i andet stadie /manglende nedtræning	ACOG 2016 (60)	Hvis EFW > 4500 g anbefales kejsersnit fremfor instrumentel forløsning

Sammenfatning:

Risikoen for føtale og maternelle komplikationer ved vaginal fødsel stiger allerede fra en fostervægt på 4000g, idet risikoen stiger markant ved fostervægt over 4500 g og i særdeleshed over 5000 g. Ved evt. forsøg på kopforløsning er risiciene markant forøgede.

Fastsættelse af en grænse for anbefaling af forløsning ved elektivt sectio må bero på en subjektiv vurdering af, hvornår en risiko synes høj nok til at anbefale sectio. Som en konsekvens heraf har ACOG valgt at anbefale, at man ved fostervægt > 5000 g kan overveje forløsning ved sectio. I Norge anbefales at sectio kan overvejes ved fostervægt > 4500 g, hvis der tidligere har været svær skulderdystoci. RCOG kommer ikke med en klar anbefaling, men fremhæver at 3695 elektive sectioer skal laves ved et fosterskøn > 4500 g for at spare 1 tilfælde af permanent plexus brachialis læsion.

Der foreligger nu evidens for, at igangsættelse på makrosomi-indikation ikke ændrer risikoen for sectio eller instrumentel forløsning. Derimod synes muligheden for ikke-instrumentel vaginal forløsning at være øget. Fordelen ved igangsættelse er en nedsat risiko for skulderdystoci og frakturer samt at forekomsten af stor fødselsvægt reduceres. Ulempen er en ikke forklarlig øget risiko for større bristninger samt en øget risiko for hyperbilirubinæmi og fototerapi hos barnet. Dette kan tilskrives gestationsalderen, hvor der i et enkelt studie igangsættes allerede før 38 uger.

Ingen af de internationale guidelines har inkluderet den nyeste evidens. De anbefaler således samstemmende, at makrosomi alene ikke er en indikation for igangsættelse. Dog angiver NICE, at en opdatering er på vej pga. ny evidens, og RCOG har et resume af den nyeste Cochrane review (57) i deres 'query bank'.

Udfordringen er at bestemme, hvornår der er tale om makrosomi, og ved hvilken gestationsalder igangsættelse er relevant. Studierne bruger forskellige vægtgrænser – og det største studie (55) igangsætter før terminen og med en gennemsnitlig fostervægt <4000g. Øget forekomst af lysbehandlingskrævende hyperbilirubinæmi kunne tale for at undgå igangsættelse før 38 uger. Stillingtagen til vægtgrænsen for igangsættelse kan med fordel indeholde en holistisk vurdering af den gravide – herunder paritet, højde, tidligere obstetriske historik samt kvindens præferencer.

References:

1. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG). DSOGs diagnosevejledning http://www.dsog.dk/koder-og-kvalitetssikring/obstetriske-og-fotalmedicinske-koder.
2. Føtosandbjerg januar 2008. Biometriguideline, http://www.dfms.dk/fagligt/guidelines/205-biometriguidelines-2008.html.
3. Villar J, Cheikh Ismail L, Victora CG, Ohuma EO, Bertino E, Altman DG*, et al*. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet 2014;384:857-68.
4. Gudmundsson S, Henningsson AC, Lindqvist P. Correlation of birth injury with maternal height and birthweight. BJOG 2005;112:764-7.
5. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF*, et al*. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. Am J Obstet Gynecol 2005;193:332-46.
6. Lean SC, Derricott H, Jones RL, Heazell AEP. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2017;12:e0186287.
7. Aabakke AJ, Secher NJ, Krebs L. Evidence-based surgical techniques for caesarean section. Ugeskr Laeger 2014;176:V09130535.
8. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements--a prospective study. Am J Obstet Gynecol 1985;151:333-7.
9. Aviram A, Yogev Y, Ashwal E, Hiersch L, Danon D, Hadar E*, et al*. Different formulas, different thresholds and different performance-the prediction of macrosomia by ultrasound. J Perinatol 2017.
10. Woo JS, Wan CW, Cho KM. Computer-assisted evaluation of ultrasonic fetal weight prediction using multiple regression equations with and without the fetal femur length. J Ultrasound Med 1985;4:65-7.
11. Melamed N, Yogev Y, Meizner I, Mashiach R, Pardo J, Ben-Haroush A. Prediction of fetal macrosomia: effect of sonographic fetal weight-estimation model and threshold used. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:74-81.
12. Faschingbauer F, Voigt F, Goecke TW, Siemer J, Beckmann MW, Yazdi B*, et al*. Fetal weight estimation in extreme macrosomia (>/= 4,500 g): comparison of 10 formulas. Ultraschall Med 2012;33:E62-7.
13. Hoopmann M, Abele H, Wagner N, Wallwiener D, Kagan KO. Performance of 36 different weight estimation formulae in fetuses with macrosomia. Fetal Diagn Ther 2010;27:204-13.
14. Hart NC, Hilbert A, Meurer B, Schrauder M, Schmid M, Siemer J*, et al*. Macrosomia: a new formula for optimized fetal weight estimation. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;35:42-7.
15. Coomarasamy A, Connock M, Thornton J, Khan KS. Accuracy of ultrasound biometry in the prediction of macrosomia: a systematic quantitative review. BJOG 2005;112:1461-6.
16. De Reu PA, Smits LJ, Oosterbaan HP, Nijhuis JG. Value of a single early third trimester fetal biometry for the prediction of birth weight deviations in a low risk population. J Perinat Med 2008;36:324-9.
17. Balsyte D, Schaffer L, Burkhardt T, Wisser J, Kurmanavicius J. Sonographic prediction of macrosomia cannot be improved by combination with pregnancy-specific characteristics. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33:453-8.
18. Robert Peter J, Ho JJ, Valliapan J, Sivasangari S. Symphysial fundal height (SFH) measurement in pregnancy for detecting abnormal fetal growth. Cochrane Database Syst Rev 2015;(9):CD008136. doi:CD008136.
19. Goetzinger KR, Odibo AO, Shanks AL, Roehl KA, Cahill AG. Clinical accuracy of estimated fetal weight in term pregnancies in a teaching hospital. J Matern Fetal Neonatal Med 2014;27:89-93.
20. Sparks TN, Cheng YW, McLaughlin B, Esakoff TF, Caughey AB. Fundal height: a useful screening tool for fetal growth? J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24:708-12.

21. Kayem G, Grange G, Breart G, Goffinet F. Comparison of fundal height measurement and sonographically measured fetal abdominal circumference in the prediction of high and low birth weight at term. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:566-71.
22. King JR, Korst LM, Miller DA, Ouzounian JG. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected fetal macrosomia. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:1953-9.
23. Lanowski JS, Lanowski G, Schippert C, Drinkut K, Hillemanns P, Staboulidou I. Ultrasound versus Clinical Examination to Estimate Fetal Weight at Term. Geburtshilfe Frauenheilkd 2017;77:276-83.
24. Peregrine E, O'Brien P, Jauniaux E. Clinical and ultrasound estimation of birth weight prior to induction of labor at term. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;29:304-9.
25. Zhang J, Kim S, Grewal J, Albert PS. Predicting large fetuses at birth: do multiple ultrasound examinations and longitudinal statistical modelling improve prediction? Paediatr Perinat Epidemiol 2012;26:199-207.
26. Sekar R, Khatun M, Barrett HL, Duncombe G. A prospective pilot study in assessing the accuracy of ultrasound estimated fetal weight prior to delivery. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2016;56:49-53.
27. Phillips AM, Galdamez AB, Ounpraseuth ST, Magann EF. Estimate of fetal weight by ultrasound within two weeks of delivery in the detection of fetal macrosomia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2014;54:441-4.
28. Barel O, Vaknin Z, Tovbin J, Herman A, Maymon R. Assessment of the accuracy of multiple sonographic fetal weight estimation formulas: a 10-year experience from a single center. J Ultrasound Med 2013;32:815-23.
29. Skrastad RB, Eik-Nes SH, Sviggum O, Johansen OJ, Salvesen KA, Romundstad PR*, et al*. A randomized controlled trial of third-trimester routine ultrasound in a non-selected population. Acta Obstet Gynecol Scand 2013;92:1353-60.
30. Pilalis A, Souka AP, Papastefanou I, Michalitsi V, Panagopoulos P, Chrelias C*, et al*. Third trimester ultrasound for the prediction of the large for gestational age fetus in low-risk population and evaluation of contingency strategies. Prenat Diagn 2012;32:846-53.
31. Baker PN, Johnson IR, Gowland PA, Hykin J, Harvey PR, Freeman A*, et al*. Fetal weight estimation by echo-planar magnetic resonance imaging. Lancet 1994;343:644-5.
32. Malin GL, Bugg GJ, Takwoingi Y, Thornton JG, Jones NW. Antenatal magnetic resonance imaging versus ultrasound for predicting neonatal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2016;123:77-88.
33. Sood AK, Yancey M, Richards D. Prediction of fetal macrosomia using humeral soft tissue thickness. Obstet Gynecol 1995;85:937-40.
34. Scioscia M, Scioscia F, Vimercati A, Caradonna F, Nardelli C, Pinto LR*, et al*. Estimation of fetal weight by measurement of fetal thigh soft-tissue thickness in the late third trimester. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:314-20.
35. Scioscia M, Stepniewska A, Trivella G, De Mitri P, Bettocchi S. Estimation of birthweight by measurement of fetal thigh soft-tissue thickness improves the detection of macrosomic fetuses. Acta Obstet Gynecol Scand 2014;93:1325-8.
36. Lee W, Balasubramaniam M, Deter RL, Yeo L, Hassan SS, Gotsch F*, et al*. New fetal weight estimation models using fractional limb volume. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34:556-65.
37. Yang F, Leung KY, Hou YW, Yuan Y, Tang MH. Birth-weight prediction using three-dimensional sonographic fractional thigh volume at term in a Chinese population. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:425-33.
38. Pagani G, Palai N, Zatti S, Fratelli N, Prefumo F, Frusca T. Fetal weight estimation in gestational diabetic pregnancies: comparison between conventional and three-dimensional fractional thigh volume methods using gestation-adjusted projection. Ultrasound Obstet Gynecol 2014;43:72-6.

39. Gibson KS, Stetzer B, Catalano PM, Myers SA. Comparison of 2- and 3-Dimensional Sonography for Estimation of Birth Weight and Neonatal Adiposity in the Setting of Suspected Fetal Macrosomia. J Ultrasound Med 2016;35:1123-9.
40. Anne Poulsgaard Lidegaard. Masterafhandling. Fødselsvægt og risikoen for komplikationer hos barn og moder. Birth weight and the risk of complications in newborn and mother.
MPH, Det Sundshedsvidenskabelige Fakultet. Københavns Universitet. 2003.
41. Bjorstad AR, Irgens-Hansen K, Daltveit AK, Irgens LM. Macrosomia: mode of delivery and pregnancy outcome. Acta Obstet Gynecol Scand 2010;89:664-9.
42. Weissmann-Brenner A, Simchen MJ, Zilberberg E, Kalter A, Weisz B, Achiron R*, et al*. Maternal and neonatal outcomes of large for gestational age pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91:844-9.
43. Weissmann-Brenner A, Simchen MJ, Zilberberg E, Kalter A, Weisz B, Achiron R*, et al*. Maternal and neonatal outcomes of macrosomic pregnancies. Med Sci Monit 2012;18:PH77-81.
44. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. Int J Gynaecol Obstet 2004;87:220-6.
45. Pundir J, Sinha P. Non-diabetic macrosomia: an obstetric dilemma. J Obstet Gynaecol 2009;29:200-5.
46. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? Am J Obstet Gynecol 1991;165:831-7.
47. Nadas S, Reinberg O. Obstetric fractures. Eur J Pediatr Surg 1992;2:165-8.
48. Backe B, Magnussen EB, Johansen OJ, Sellaeg G, Russwurm H. Obstetric brachial plexus palsy: a birth injury not explained by the known risk factors. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87:1027-32.
49. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. JAMA 1996;276:1480-6.
50. Aberg K, Norman M, Pettersson K, Ekeus C. Vacuum extraction in fetal macrosomia and risk of neonatal complications: a population-based cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand 2016;95:1089-96.
51. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. Am J Obstet Gynecol 1998;179:476-80.
52. Ju H, Chadha Y, Donovan T, O'Rourke P. Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2009;49:504-9.
53. Siggelkow W, Boehm D, Skala C, Grosslercher M, Schmidt M, Koelbl H. The influence of macrosomia on the duration of labor, the mode of delivery and intrapartum complications. Arch Gynecol Obstet 2008;278:547-53.
54. Chavkin U, Wainstock T, Sheiner E, Sergienko R, Walfisch A. Perinatal outcome of pregnancies complicated with extreme birth weights at term. J Matern Fetal Neonatal Med 2017:1-5.
55. Boulvain M, Senat MV, Perrotin F, Winer N, Beucher G, Subtil D*, et al*. Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. Lancet 2015;385:2600-5.
56. Magro-Malosso ER, Saccone G, Chen M, Navathe R, Di Tommaso M, Berghella V. Induction of labour for suspected macrosomia at term in non-diabetic women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BJOG 2017;124:414-21.
57. Boulvain M, Irion O, Dowswell T, Thornton JG. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. Cochrane Database Syst Rev 2016;(5):CD000938. doi:CD000938.
58. Boulvain M, Irion O, Dowswell T, Thornton J. Klinisk beslutningsstøtteværktøj: Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia.
http://pregnancy.cochrane.org/sites/pregnancy.cochrane.org/files/public/uploads/induction-for-macrosomia%20%28screen%29.pdf. 2016.
59. Aye S, Miller V, Saxena S, Farhan M. Management of large-for-gestational-age pregnancy in non-diabetic women. The Obstetrician & Gynaecologist 2010;12:250-6.

60. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 173: Fetal Macrosomia. Obstet Gynecol 2016;128:e195-209.
61. Royal College of Obstetricians & Gynecologists. Shoulder Dystocia Green–top Guideline No. 42 2nd Edition I March 2012, https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_42.pdf. 2015.
62. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal care for uncomplicated pregnancies (CG62). http://nice.org.uk/guidance/cg62. 2008.
63. National Institute for Healthe and Care Excellence (NICE). Caesarean section. Clinical guideline (CG 132). https://www.nice.org.uk/guidance/cg70/chapter/1-guidance. 2011.
64. World Health Organization (WHO). WHO Recommendations for Induction of labour. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44531/1/9789241501156_eng.pdf. 2011.
65. Norsk gynekologisk forening. Skulderdystoci. http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodselshjelp-2014/Skulderdystoci/. 2014.
66. National Institute for Healthe and Care Excellence (NICE). Inducing labour. Clinical guideline (CG70). https://www.nice.org.uk/guidance/cg70/chapter/1-guidance. 2008.