

Titel

Omfaloccele guideline

Forfattere:

Arbejdsgruppens medlemmer alfabetisk efter efternavn.

Navn, stilling, arbejdssted:

Christina Fagerberg, overlæge, OUH, Klinisk Genetisk afd

Richard Farlie, overlæge, Viborg, Gyn-obs afd

Karen Grønskov, molekylærbiolog, phd, RH, afd for Genetik

Lotte Harmsen, afdelingslæge, RH, Gyn-obs afd

Louise Stig Hornstrup, afdelingslæge, Herlev, Gyn-obs afd

Steffen Husby, professor, overlæge, dr.med., OUH, Pæd. afd H

Anna Lings Kjelgaard, stud med. SDU

Peter Kolja Kvist, afdelingslæge, RH, Børnekirurgisk afd.

Ulla Lei Larsen, overlæge, OUH, Børneintensiv afd

Ulrik Lausten-Thomsen, overlæge, phd, RH, Neonatal afd

Maja Thode Rask, afdelingslæge, OUH, Føtalmedicinsk Klinik

Lars Rasmussen, overlæge, OUH, Børnekirurgisk afd A

Lene Sperling, overlæge, phd, OUH, Føtalmedicinsk Klinik

Pernille Tørring, overlæge, phd, OUH, Klinisk Genetisk afd

Annette Wind Olesen, overlæge, phd, OUH, Føtalmedicinsk Klinik (tovholder)

Susanne Poulsen, overlæge, RH, Neonatal afd

Niels Qvist, professor, overlæge, dr.med., OUH, Børnekirurgisk afd A

Korrespondance:

Korrespondance til: Annette Wind Olesen, annette.wind.olesen2@rsyd.dk

Status

Første udkast: 1.8.22

Diskuteret af DFMS dato:19.9.22

Korrigeret udkast dato:15.3.23

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

Externt review:

Guideline gennemgået af Lise Hald Nielsen og Marie Bender Rugaard forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet 19.9.22.

Indholdsfortegnelse:

Resume af evidensgrad og kliniske rekommandationer	side 3
Forkortelser	side 9
Indledning: Baggrund, definitioner, afgrænsning	side 9
Evidensgradering	side 10
PICO 1: Udgør associerede misdannelser ved omfalocele en risiko for outcome?	side 10
PICO 2: Beckwith–Wiedemann syndrom udredning, kan det udføres prænatalt?	side 13
PICO 3: Beckwith–Wiedemann syndrom udredning prænatalt, bør det være på baggrund af chorion villus biopsi eller amniocentese?	side 15
PICO 4: Hvad er det diagnostiske udbytte ved prænatal exom/helgenom sekventering ved henholdsvis isoleret og ikke isoleret omfalocele?	side 16
PICO 5: Hvilke potentielle prognostiske prænatale ultralydsfund ved omfalocele er undersøgt, og kan de forudsige neonatal morbiditet og mortalitet?	side 17
PICO 6: Er der bedre outcome ved forløsning af fostre med omfalocele før termin end ved termin?	side 20
PICO 7: Er der bedre outcome ved vaginal forløsning end ved sectio, og betyder omfalocelelets størrelse noget for valg af forløsningsmåde?	side 21
PICO 8a: Hvor ofte anbefales prænatal ultralydskontrol?	side 23
PICO 8b: Skal alle forældre der venter barn med omfalocele have tilbudt prænatal	

rådgivning ved multidisciplinært team/landsdelsfunktion?	side 26
PICO 9: Hvilken operationsmetode anvendes når primær lukning ikke er mulig?	side 27
PICO 10: PICO 10: Skal børn med omfalocele forblive intuberede i det postoperative forløb?	side 28
PICO 11: Skal der gives enteral ernæring straks postoperativt?	side 32
PICO 12: Hvor og hvor hyppigt skal der foretages postnatal ambulante opfølgning?	side 36
PICO 13: Hvad skal den ambulante opfølgning indeholde?	side 38
Appendiks 1: Patientinformation	side 40

Resume af evidensgrad og kliniske rekommandationer:

Evidensgrad

PICO 1

Prognosen ved isoleret omfalocele er god med en overlevelse på 70-96%, og prognosen ved ikke-isoleret omfalocele afhænger af hvilken eller hvilke associerede misdannelser der diagnosticeres, samt evt. genetiske afvigelser.	Lav- moderat
--	-----------------

PICO 2

Hyppigheden af Beckwith–Wiedemann syndrom (BWS) angives til 10-20% hos fostre med isoleret omfalocele, og sandsynligheden for BWS øges med flere BWS-associerede prænatale fund. BWS udredning kan udføres prænatalt ved påviste misdannelser foreneligt med BWS.	Lav
--	-----

PICO 3

Der er usikkerhed om hvornår metyleringsanalyse som led i BWS udredning kan gennemføres da det normale metyleringsmønster ikke er tilendebragt før postnalt.	Lav- moderat
--	-----------------

PICO 4

WES/WGS kan anvendes til påvisning af monogene syndromer ved mistanke herom. Omfanget af det diagnostiske udbytte ved exom (WES)/helgenom (WGS) sekventering ved prænatal påvist isoleret/non-isoleret omfalocele er, med den nuværende viden, ukendt.	Lav
--	-----

PICO 5

Der findes få, overvejende retrospektive studier af de enkelte prænatale ultralydsmål som prædiktorer for postnalt outcome, og der mangler viden om hvilke mål og cut-off værdier der kan anvendes.	Lav-meget lav
---	---------------

PICO 6

Der er ikke evidens for specifikt at anbefale præterm forløsning på baggrund af forekomst af omfalocele alene.	Lav-meget lav
--	---------------

PICO 7

Der er ikke påvist sammenhæng mellem fødselsmåde og neonalt outcome.	Lav
Der er få data om fødselsmåde ved rumperet og gigant omfalocele.	Meget lav

PICO 8a

Der er øget risiko for lav fødselsvægt og intrauterin fosterdød.	Lav
--	-----

PICO 8b

Der findes ingen litteratur som undersøger fordele og ulemper ved henvisning til prænatal rådgivning på hospital med landsdelsfunktion.	Meget lav
---	-----------

PICO 9

Der er ikke konsensus om den anbefalede operationsmetode ved gigant omfalocele i flere større retrospektive studier.	Lav
--	-----

PICO 10

Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser, som understøtter en konkret tilgang til respiratorterapi i forbindelse med operation.	Lav
---	-----

PICO 11

En konklusiv ernærings-strategi kan ikke gives på baggrund af data.	Lav
---	-----

PICO 12

Studier af langtids follow-up er begrænsede i antal og omfang.	Lav
--	-----

PICO 13

Der foreligger ikke evidens om opfølgingsprogrammer.	Meget lav
--	-----------

Kliniske rekommandationer

Styrke

PICO 1

Forældrene bør informeres om at prognosen er god ved isolerede ikke-gigant omfaloceler, men at ikke alle misdannelser kan erkendes ved ultralydundersøgelser prænatalt. At prognosen ved gigant omfaloceler er mere alvorlig end ved mindre omfaloceler. At prognosen ved ikke isolerede omfaloceler afhænger af hvilke andre misdannelser eller genetiske afvigelser der findes.	Svag - betinget anbefaling for ↑
---	---

PICO 2

Genetisk udredning for BWS kræver både methyleringsanalyse og sekventering af CDKN1C gen. Prænatal omfalocel udredning bør endvidere indeholde kromosom mikroarray (CMA). Der anbefales særlig fokus på de anomalier der knytter sig til BWS, når der findes tegn på omfalocel hos et foster.	God klinisk praksis
---	---------------------

PICO 3

Ved prænatal BWS udredning er amniocentese at foretrække. CVS kan dog anvendes men bør være foretaget efter uge 12.	God klinisk praksis
---	---------------------

PICO 4

WES/WGS kan overvejes i udredningen af BWS. Om der skal tilbydes WES/WGS vil i hvert enkelt tilfælde afhænge af flere faktorer, som bør diskuteres på genetisk-føtalmedicinsk MDT.	God klinisk praksis
--	---------------------

PICO 5

Der kan ikke aktuelt anbefales rutinemæssig brug af prænatale ultralydsmål som prædiktorer for outcome.	Svag-betinget anbefaling imod ↓
---	---------------------------------

PICO 6

Guidelinegruppen anbefaler forløsningstidspunkt til termin under hensyntagen til øvrige obstetriske forhold, dog senest GA 40+0.	God klinisk praksis
--	---------------------

PICO 7

Vaginal forløsning anbefales som udgangspunkt (og i særdeleshed aht. mors helbred), dog sectio på vanlige obstetriske indikationer.	Svag-betinget anbefaling for ↑
Forløsning ved rumperet omfalocesesæk og gigant omfaloccele planlægges ved føtalmedicinsk-kirurgisk konference på tertiært center.	God klinisk praksis

PICO 8a

Der anbefales serielle ultralydsskanninger, f.eks. hver 4.-6. uge. Såfremt der tilkommer IUGR, poly- eller oligohydramnios anbefales hyppigere ultralydskontrol. Ved vægtstagnation lige før termin eller til termin anbefales forløsning.	God klinisk praksis
--	---------------------

PICO 8b

Forældre, hvor der hos fosteret er påvist omfaloccele og hvor der foreligger svar på relevante genetiske undersøgelser, kan tilbydes rådgivning på center med højt specialiseret funktion, eller regionsfunktion.	God klinisk praksis
Forældre, som overvejer at fortsætte graviditeten, bør henvises til rådgivning om postnalt forløb på center med højt specialiseret funktion, herunder børnekirurgisk ekspertise.	

PICO 9

De anvendte metoder til sekundær lukning inddeles i to hovedtyper: staged primary repair og delayed closure.	God klinisk praksis
--	---------------------

PICO 10

<ul style="list-style-type: none"> • Maske-ventilation bør undgås; CPAP er kontraindiceret præ-operativt. • En naso-gastrisk sonde bør anlægges mhp at dekomprimere ventriklen. • Ved behov for intubation foretages dette af erfarent personale med en passende stor tube for at minimere leak og facilitere senere ventilation. • Lungeprotektiv ventilation ("gentle ventilation") tilstræbes: Konventionel mekanisk ventilation med PIP < 25, RF 40-60/min, peep 3 – 5 eller HFO: MAP 13-17, 10 Hz, Amplitude på 30 – 50. • Varighed af post-operativ respiratorterapi er individuel, men afhænger af lungekompliance, evt. lungehypoplasi og evt PPHN. • ECMO er ikke en rutine-behandling af børn med omfalocel og refraktært respiratorisk/cirkulatorisk svigt, og behandlingsindikationen bør stilles individuelt under hensyntagen til barnet generelle tilstand og øvrige morbiditet. 	<p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p> <p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p> <p>God klinisk praksis</p> <p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p> <p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p> <p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p>
--	--

PICO 11

<ul style="list-style-type: none"> • Præ-, og postoperative væskebehov følger vanlige anbefalinger, men kan være øget ved brud på omfalocelposen. • Ernæringsbehov/tilbud følger vanlige anbefalinger for raske børn – proaktiv ernæringsstrategi er vigtig for at undgå ellers hyppige trivselsproblemer. • Børn med omfalocel er i risiko for ernærings -og trivselsproblemer; der 	<p>God klinisk praksis</p>
---	----------------------------

<p>anbefales opstart af parenteral ernæring i tidlig fase indtil enteral ernæring kan opnås.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enteral ernæring kan typisk opstartes kort efter operationen, når tarmfunktion er i gang. • Brug af modermælk reducerer tiden indtil fuld enteral ernæring. 	
---	--

PICO 12

<p>For isolerede tilfælde af omfalocoele i det første leveår anbefales ambulante opfølgning hver 3. måned, og derefter årlig kontrol, ellers afhængigt af associerede misdannelser og genetiske anomalier.</p> <p>Det anbefales at barnet følges hver 3. måned på afdeling med børnekirurgisk højt specialiseret funktion (OUH eller RH) det første år, med decentral follow-up herefter i ukomplicerede tilfælde eller i relevant specialambulatorium i tilfælde af behandlingskrævende senfølger.</p>	<p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p>
---	---------------------------------------

PICO 13

<p>Anbefalinger for ambulante opfølgning:</p> <p>Multidisciplinært team af bl.a. pædiater, børnekirurg, genetiker, diætist, og socialrådgiver.</p> <p>Almen bred pædiatrisk vurdering, med specielt fokus på ernæring/vækst (måling af vægt og længde/højde), evt. respiratoriske udfordringer (stetoskopi, evt. røntgen af thorax), samt psyko-motorisk udvikling (alm. klinisk undersøgelse og vurdering af barnets udvikling).</p> <p>Blodprøve efter 6 og 12 måneder, herefter årlig blodprøve mhp. ernæringsstatus med bestemmelse af hæmatologi, ferritin, væsketal, leverenzymmer, bilirubin og INR, Ca²⁺, fosfat og vitamin D.</p> <p>Mhp. den motoriske udvikling bør fysio/ergoterapi, neuropædiatrisk og/eller genetisk specialvurdering inddrages løbende.</p>	<p>God klinisk praksis</p>
---	----------------------------

Forkortelser:

AC: Abdominal circumferens

AD: Abdominal diameter

BWS: Beckwith-Wiedemann Syndrom

CMA: Chromosomal microarray

CNV: Copy number variation

CVS: Chorion villus sampling

ECMO: Extra corporal membrane oxygenation

FL: Femur længde

HC: Hoved cirkumferens

HFO: Højfrekvens oscillatorisk ventilation

IUGR: Intrauterin vækstretardering

IUFD: Intrauterin fosterdød

NEC: Nekrotiserende enterocolitis

OC: Omfalocel cirkumferens

OD: Omfalocel diameter

O/E TLV: observed to expected total lungevolumen

PPHN: Persisterende pulmonal hypertension

TOP: Termination of pregnancy

WES: Whole exome sequencing

WGS: Whole genome sequencing

Indledning:

Baggrund:

Et omfalocel kan detekteres fra første trimester, og inddeles efter størrelse, samt det særlige "giant omfalocel", ofte defineret som ≥ 5 cm med eller uden involveret lever (Campos 2009; Hiijskoop A 2019a), og efter placering (central vs. peri-umbilical). Desuden foretages inddeling efter

om misdannelsen forekommer isoleret eller i kombination med andre misdannelser, genetiske abnormiteter eller andre syndromer inkl. Beckwith-Wiedemann syndrom.

Den prænatale rådgivning bør inkludere en vurdering af den prænatale og postnatale prognose. Prognose, behandling og opfølgning afhænger af associerede misdannelser og genetiske anomalier.

Definitioner:

Omfalocoele er en medfødt defekt i bugvæggen med herniering af abdominalindhold sv.t. umbilicalstedet. Umbilical herniering før uge 12 anses for fysiologisk, medmindre omfalocoelet er større end abdominalomfanget. Indholdet består af tarm, lever og/eller andre organer.

Placering: Epigastrisk, umbilicalt, hypogastrisk.

Størrelse: Lille (<5 cm), stort/gigant (>=5cm).

Rumperet: Hinden omkring omfalocoelet kan være rumperet med fritliggende tarme.

Isoleret/kompleks: Uden/med ledsagende genetisk anomali eller andre medfødte misdannelser.

Afgrænsning af emnet:

Denne guideline beskæftiger sig udelukkende med prænatalt verificeret omfalocoele.

Evidensgradering:

GRADE

<http://www.gradeworkinggroup.org>

PICO spørgsmål, evidensgrad og rekommandationer

PICO 1: Udgør associerede misdannelser ved omfalocoele en risiko for outcome?

Ved prænatalt diagnosticeret omfalocoele, er det vigtigt at undersøge grundigt for associerede misdannelser, genetiske afvigelser og fokusere på størrelse samt indhold af omfalocoelet, idet disse faktorer på forskellig vis har en betydning for prognosen.

Alle faktorer bør samlet indgå i rådgivningen af forældrene i forhold til prognose med mortalitet, morbiditet og livskvalitet (1).

Omfaloceler klassificeres som isolerede og ikke-isolerede: 1) Ved isolerede omfaloceler taler man om omfalocele uden genetiske afvigelser eller associerede misdannelser; og 2) ved ikke-isolerede omfaloceler er der associerede synlige misdannelser, som kan være en del af et syndrom ved samtidig fund af genetiske afvigelser.

Af de prænatalt diagnosticerede omfaloceler udgør de isolerede tilfælde omkring 20% af alle omfaloceler. Dog påvises associerede misdannelser senere i graviditeten eller postnatalt hos op til 20-36% af de initielt isolerede omfaloceler, f.eks. coarctatio aorta, tarmatresi og CNS misdannelser (1,2).

Ikke-isolerede omfaloceler udgør 67-88% af prænatalt diagnosticerede omfaloceler og ofte fører de associerede misdannelser og/eller genetiske afvigelser til afbrydelse af graviditeten (2).

Associerede misdannelser ved omfalocele er ofte lokaliseret i hjerte, lunger og nyrer og skyldes formentlig, at de nævnte organer dannes samtidigt i fosterudviklingen omkring uge 8.

Da omfalocele ses ved manglende samling af folderne kan omfalocele også ses ved pentalogy of Cantrell (samling af 5 medfødte midtlinie defekter i hjerte, pericardie, diaphragma, sternum og bugvæggen) og cloacal exstrophy/OEIS complex (omfalocele, blæreekstofi, ufuldkommen anus, og rygmarvsdefekter) (2).

De hyppigst rapporterede associerede misdannelser er hjerte-, gastrointestinale- og urogenitale misdannelser. Derudover beskrives misdannelser i det muskuloskeletale system og centralnervesystemet (1,3-5).

Hjertefejl ses hyppigere ved store omfaloceler > 4 cm (34,6%) end ved mindre omfaloceler (3,7%) (2). De hyppigste hjertefejl er atrieseptumdefekt (30%) og ventrikelseptumdefekt (18%), andre er ektopia cordis, Fallots tetralogi og tricuspidal atresi (5,6). Svære hjertemisdannelser hos patienter med omfalocele kan øge mortaliteten op til 2,4 gange sammenlignet med isoleret omfalocele (2).

De gastrointestinale misdannelser udgøres blandt andet af atresier, malrotation og diafragmahernier. I et amerikansk registerstudie med fødselsanomalier hos 404 levende- og dødfødte samt aborterede fostre og neonatalt døde børn fra 1999-2014 med ikke-isoleret

omfalocele udgjorde forekomsten af atresi og stenose af nyrebækken og ureter 9,9% og atresi af tarm og rectum udgjorde 7,4%. (7).

Et stort retrospektivt multicenter studie fra USA af levendefødte børn med omfalocele i perioden 2005-2013 sammenlignede små omfaloceler (1,5-5 cm) (n=107) og store omfaloceler (defekter > 5 cm eller gigant omfaloceler) (n=115). Børn med store defekter havde en signifikant lavere overlevelse på 76% end børn med små defekter med en overlevelse på 87% (p=0,04). Desuden var børn med store defekter længere i respirator, på parenteral ernæring og krævede længere tid til fuld lukning af defekten (8).

Der er stor forskel på prognosen for de isolerede og de ikke isolerede omfaloceler. Samlet set beskrives en god prognose og en overlevelse på 70-96% for de isolerede omfaloceler (1,4,7,8). Det er vanskeligere at give en samlet overlevelsesprognose for de ikke-isolerede omfaloceler, da det afhænger af typen og sværhedsgraden af associeret misdannelser, men generelt er prognosen mere alvorlig (1). Gigant omfaloceler har en alvorligere prognose end de små både hvad angår mortalitet og morbiditet. (8).

Evidensgrad

Prognosen ved isoleret omfalocele er god med en overlevelse på 70-96%, og prognosen ved ikke-isoleret omfalocele afhænger af hvilken eller hvilke associerede misdannelser der diagnosticeres, samt evt. genetiske afvigelser.	Lav-moderat
--	-------------

Kliniske rekommandationer

Styrke

Forældrene bør informeres om: At prognosen er god ved isolerede ikke-gigant omfaloceler, men at ikke alle misdannelser kan erkendes ved ultralydundersøgelser prænatalt. At prognosen ved gigant omfaloceler er mere alvorlig end ved mindre omfaloceler. At prognosen ved ikke isolerede omfaloceler afhænger af hvilke andre misdannelser eller genetiske afvigelser der findes.	Svag - betinget anbefaling for ↑
---	----------------------------------

Referencer:

1. Tassin M, Benachi A. Diagnosis of abdominal wall defects in the first trimester. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014; 26: 104-109. (lav evidensgrad)
2. Conner P, Vejde J, Burgos CM. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with omphalocele. *Pediatric Surg int* 2018, Jun;34(6):629-633. (retrospektiv – Lav evidensgrad)
3. Peters NCJ, Hijkoop A, Lechner RL et al: The validity of the viscerico-abdominal disproportion ratio for type of surgical closure in all fetuses with an omphalocele, *Prenatal Diagn.* 2019, 39(12):1070-1079 (retrospektiv – moderat evidensgrad)
4. EUROCAT Prenatal Detection Rates. EUROCAT Website Database. <http://www.eurocat-network.eu/PrenatalScreeningAndDiagnosis/PrenatalDetectionRates> (accessed Dec 2017).
5. Oluwafemi OO, Benjamin RH, Sanchez MLN et al. Birth defects, that co-occur with non-syndromic gastroschisis and omphalocele. *Am J Med Genet A.* 2020, 182(11):2581-2593 (moderat evidensgrad)
6. Ayub SS, Taylor JA. Cardiac anomalies associated with omphalocele, *Seminar Pediatri surg.* 2019,28(2);111-114 (lav evidensgrad)
7. Baerg J, Munoz A. Long term complications and outcome in omphalocele. *Seminar Pediatri surg.* 2019;28(2):118-121 (lav evidensgrad)
8. Raymond SL et al. Outcomes in omphalocele correlate with size of defect. *J Pediatr Surg.* 2019 Aug;54(8):1546-1550 (Evidensgrad II)

PICO 2: Beckwith–Wiedemann syndrom udredning, kan det udføres prænatalt?

Prænatale fund associeret med Beckwith–Wiedemann syndrom (BWS) inkluderer bl.a. omfalocele, macroglossi, placentar mesenchymal dysplasi, visceromegali, polyhydramnios og placentomegali (1). Omfalocele er det hyppigst identificerede prænatale BWS-associerede fund. I nogle studier angives en hyppigheden mellem 10% og 20% af BWS hos fostre med isoleret omfalocele, og sandsynligheden for BWS øges med flere BWS-associerede prænatale fund (1,2).

BWS opstår hos hovedparten, ca. 85 %, sporadisk, mens der hos 15 % er tale om en familiær form. BWS er en imprinting sygdom, hvor penetransen afhænger af den parentale nedarvning. Genetisk udredning for BWS kræver både metyleringsanalyse og sekventering af CDKN1C genen på kromosom 11. Hos ca. 80 % af patienter (fødte børn/voksne) med klinisk BWS kan man påvise en genetisk defekt:

- Tab af methylering på det maternelt nedarvede kromosom ved IC2 (KCNQ1OT1:TSS-DMR) (50%).
- Paternel uniparental disomi for 11p15 (20%).
- Gain of methylation af det maternelt nedarvede kromosom ved IC1 (H19/IGF2:IG-DMR) (5%).
- Patogene sekvensvarianter i den maternelle allel af CDKN1C (40% familiære og 5–10% de novo).
- Deletioner og duplikationer i 11p15 regionen kan også give BWS (sjældent).

BWS udredning er tiltagende efterspurgt prænatalt, men der er dog flere udfordringer, som man bør gøre sig klart inden prænatal diagnostik udføres (3,4):

- Prænatal diagnostik af BWS er kompleks da det involverer methyleringsanalyse og da det normale methyleringsmønster ikke er tilendebragt før undervejs i graviditeten (endnu uvist præcis hvornår den er fuldstændig af 11p15 regionen).
- Der påvises en molekylærgenetisk årsag hos 80% af patienter med klinisk BWS. Et normalt resultat ved BWS testning udelukker således ikke diagnosen.
- Mosaicisme for den molekylære aberration er hyppigt forekommende ved sporadisk BWS og det kan således være vanskeligt at forudse det ventede barns fænotype. Dele af fænotypen kan evt. forudses ud fra UL fund. Mosaicisme kan være årsag til falsk negativt resultat prænatalt.
- Falsk positivt resultat er i sjældne tilfælde beskrevet (3).

Den nyeste internationale guideline på området (4) konkluderer at BWS udredning kan udføres prænatalt ved påviste misdannelser forenelig med BWS.

Prænatal omfalocele udredning bør endvidere altid indeholde kromosom mikroarray (CMA).

Evidensgrad

<p>Hyppigheden af Beckwith–Wiedemann syndrom (BWS) angives til 10-20% hos fostre med isoleret omfalocele, og sandsynligheden for BWS øges med flere BWS-associerede prænatale fund.</p>	<p>Lav</p>
---	------------

BWS udredning kan udføres prænatalt ved påviste misdannelser foreneligt med BWS.	
--	--

Kliniske rekommandationer

Styrke

Genetisk udredning for BWS kræver både methyleringsanalyse og sekventering af CDKN1C genet. Prænatal omfalocel udredning bør endvidere indeholde kromosom mikroarray (CMA). Der anbefales særlig fokus på de anomalier der knytter sig til BWS, når der findes tegn på omfalocel hos et foster.	God klinisk praksis
---	---------------------

Referencer:

- 1) Baker et al., 2021, PMID 33974722
- 2) Adams et al, 2021, PMID 33540475
- 3) Eggerman et al., 2016, PMID 26508573
- 4) Brioude et al, 2018, PMID 29377879

PICO 3: Beckwith–Wiedemann syndrom udredning prænatalt, bør det være på baggrund af chorion villus biopsi eller amniocentese?

BWS udredning inkluderer methyleringsanalyse af 11p15 samt sekventering af CDKN1C. Da methyleringen først fuldendes i løbet af graviditeten er amniocentese at foretrække (1,2).

Derudover kan methyleringsmønstret være anderledes i CVS-vævet end i fostret.

Hvis man, af hensyn til den øvrige udredning og tidsaspektet, vælger at foretage udredning på CVS bør den være foretaget efter gestationsuge 12 (3).

Hvis der udføres WES/WGS kan sekventering af CDKN1C udelades, hvis den anvendte platform har god dækning i genet.

Hvis fostret aborteres på grund af svære misdannelser, kan den genetiske udredning med fordel vente til efter fostret er aborteret. På dette tidspunkt kan analyserne håndteres som rutineanalyser uden det tidspres, der er på analyser i pågående graviditeter.

Evidensgrad

Der er usikkerhed om hvornår methyleringsanalyse kan gennemføres da methyleringen ikke er tilendebragt før postnatalt	Lav-moderat
---	-------------

Ved prænatal BWS udredning er amniocentese at foretrække. CVS kan dog anvendes men bør være foretaget efter uge 12.	God klinisk praksis
---	---------------------

Referencer:

- 1) Adams et al, 2021, PMID 33540475
- 2) Brioude et al, 2018, PMID 29377879
- 3) Eggerman et al., 2016, PMID 26508573

PICO 4: Hvad er det diagnostiske udbytte ved prænatal exom (WES)/helgenom (WGS) sekventering ved henholdsvis isoleret og ikke isoleret omfalocele?

Omfalocele er genetisk meget heterogent og er kendt associeret med mange genetiske årsager, hyppigst trisomi 13, trisomi 18, trisomi 21, triploidi og Beckwith–Wiedemann syndrom (BWS) samt pentalogy of Cantrell (1).

Kromosom afvigelser (ved CMA) påvises ved 5-8% ved isoleret omfalocele og ved 30-70% ved non-isoleret omfalocele (2,3).

Der er også beskrevet en række sjældne monogene syndromale former, bl.a. CHARGE, Cornelia-De Lange syndrom, Pallister-Killian syndrom, Fryns syndrom, og Donnai-Barrow syndrom. Disse vil kunne påvises ved prænatal WES/WGS. Omfanget af den yderligere gevinst ved WES/WGS ved prænatal påvist isoleret/non-isoleret omfalocele er, med den nuværende viden, ukendt (1). I et studie fra 2021, får tre fostre med prænatalt non-isoleret omfalocele foretaget WES og 1/3 får påvist en årsag (3). Ifølge PAGE studiet (4) er der et udbytte på 8,5% ved anvendelse af WES ved strukturelle misdannelser efter eksklusion af aneuploidi/CNV ved CMA. Ifølge samme studie er udbyttet af WES for abdominale misdannelser på 2,2% (1/45) (4).

Anvendelse af WES og WGS sekventering prænatalt indebærer en række forudsætninger, der er en væsentlig kontekst for forståelsen og anvendelsen af anbefalingerne (5). Om der skal tilbydes WES/WGS vil derfor i hvert enkelt tilfælde afhænge af flere faktorer, som bør diskuteres på genetisk-føtalmedicinsk MDT.

Evidensgrad

WES/WGS kan anvendes til påvisning af monogene syndromer ved mistanke herom. Omfanget af det diagnostiske udbytte ved WES/WGS ved prænatal påvist isoleret/non-isoleret omfalocelle er, med den nuværende viden, ukendt.	Lav
--	-----

Kliniske rekommandationer

Styrke

WES/WGS kan overvejes i udredningen af BWS. Om der skal tilbydes WES/WGS vil i hvert enkelt tilfælde afhænge af flere faktorer, som bør diskuteres på genetisk-føtalmedicinsk MDT.	God klinisk praksis
--	---------------------

Referencer:

- 1) Adams et al, 2021, PMID 33540475
- 2) Abbasi at al, 2021, PMID 33687072
- 3) Shi et al, 2021, PMID 34374610
- 4) Lord et al., 2019, PMID 30712880
- 5) DFMS guideline 'Anvendelse af exom-sekventering (WES) og helgenom-sekventering (WGS) i prænatal diagnostik'

PICO 5: Hvilke potentielle prognostiske prænatale ultralydsfund ved omfalocelle er undersøgt, og kan de forudsige neonatal morbiditet og mortalitet?

Prænatale ultralydsprediktorer

Flere studier har undersøgt om prænatale ultralydsfund kan forudsige komplikationer som tarmkomplikationer, gastroesophageal reflux, langvarig parenteral ernæring, respiratoriske komplikationer, primær kirurgisk lukning og neonatal mortalitet.

Tidligere er anvendt omfalocellelets størrelse, leverherniering og omfalocelle-abdominaldiameter-ratio som markører, men evidensen er sparsom (1, 2).

Størrelsen af omfalocellet i forhold til abdomen eller hovedomfang er undersøgt i flere studier. Tassin et al fandt at en gennemsnitlig diameter af omfalocelle/ abdominaldiameteren (OD/AD ratio) over 0,8 og leverherniering i omfalocellet var velegnet til at prædikere øget neonatal morbiditet i en retrospektiv kohorte med isoleret omfalocelle i 1. trimester. I studiet indgik 79

tilfælde med isoleret omfalocel og normal karyotype, hvoraf 68% (n=54) var levendefødte og 4 døde i neonatalperioden (3).

Kleinrouweler et al fandt at omfalocelcirkumferens/abdominalcirkumferens(OC/AC) ratio kunne prediktere både leverherniering og respirationsinsufficiens (cut-off 0,62) (4). Kiyohara et al fandt at en OD/AC ratio ≥ 0.26 er associeret med øget postnatal morbiditet og mortalitet (5), mens Fawley et al i modsætning hertil fandt at samme mål var associeret til kortere tid med mekanisk ventilation og kortere indlæggelsestid (6).

Thoraxhulen kan udvikles abnormt med mindre plads til lungerne ved tilstedeværelse af et omfalocel. Lunge/thorax transvers areal ratio (L/T) er undersøgt mhp at prædiktere pulmonal hypoplasi ved store omfaloceler (≥ 4 cm) (7). I et prænatalt magnetisk resonans imaging (MRI) studie fandt man en statistisk signifikant sammenhæng mellem observed/expected total lung volume (O/E TLV) og overlevelse og morbiditet ved isoleret gigant omfalocel (8).

Thorax diameter samt omfalocel defekt diameter ved giant omfalocel var ikke prædiktive for længden af mekanisk ventilation, indlæggelsestid, eller operationsmetode i et tysk retrospektivt studie (9).

I en mindre case serie fandt man at en abnormt opad forløbende arteria mesenterica superior frem mod navlesnorsinsertionen i 1. trimester kan indikere, at fosteret har omfalocel med indhold af tarmslynge på et tidligt tidspunkt (10).

Flere studier har undersøgt hvilke faktorer der kan forudsige en primær kirurgisk lukning. Et retrospektivt hollandsk studie fandt at OC/AC ratio kunne prædiktere operationstype (4). Peters et al fandt i et nyere studie med prospektivt indsamlede data, at OC/AC ratioen prædikterede forsinket lukning, med faldende cut-off værdier fra 0.69 i 1. trimester til 0.63 i 3. trimester (11).

To retrospektive studier fandt at en OD/AC ratio cut off-værdi på 0,26 var prognostisk for primær kirurgisk lukning af omfalocellet (5, 6). Montero et al undersøgte OD/AC, OD/FL og OD/HC ratio og fandt at OD/HC ratio på $\Rightarrow 0.21$ var den bedste prognostiske faktor for flerstadie operation eller forsinket kirurgisk lukning, mens selve størrelsen over 4 cm ikke kunne anvendes (11).

Der findes således få, overvejende retrospektive studier af flere forskellige prænatale ultralydsmål som prædiktorer for postnalt outcome, herunder forsinket kirurgisk lukning af bugvæg.

Evidensgrad

Der findes få, overvejende retrospektive studier af de enkelte prænatale ultralydsmål som prædiktorer for postnatalt outcome, og der mangler viden om hvilke mål og cut-off-værdier der kan anvendes	Lav-meget lav
--	---------------

Kliniske rekommandationer

Styrke

Der kan ikke aktuelt anbefales rutinemæssig brug af prænatale ultralydsmål som prædiktorer for outcome	Svag-betinget anbefaling imod
--	-------------------------------

Referencer:

- 1) Tassin M, Benachi A. Diagnosis of abdominal wall defects in the first trimester. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014; 26: 104-109.
- 2) Stephenson D et al. Prenatal diagnosis of omphalocele. *UpToDate* 2019.
- 3) Tassin M, Descriaud C, Elie C et al. Omphalocele in the first trimester: prediction of perinatal outcome. *Prenat Diagn*. 2013 May;33(5):497-501.
- 4) Kleinrouweler CE, Kuijper CF, van Zalen-Sprock MM et al. Characteristics and outcome and the omphalocele circumference/abdominal circumference ratio in prenatally diagnosed fetal omphalocele. *Fetal Diagn Ther*. 2011;30(1):60-9.
- 5) Kiyohara MY, Brizot ML, Liao AW et al. Should we measure fetal omphalocele diameter for prediction of perinatal outcome? *Fetal Diagn Ther*. 2014;35(1):44-50.
- 6) Fawley JA, Peterson EL, Christensen MA et al. Can omphalocele ratio predict postnatal outcomes? *J Pediatr Surg*. 2016 Jan;51(1):62-6.
- 7) Kamata S, Usui N, Sawai T et al. Prenatal detection of pulmonary hypoplasia in giant omphalocele. *Pediatr Surg Int*. 2008;24:107-111.
- 8) Danzer E et al. [Predicting neonatal outcomes in infants with giant omphalocele using prenatal magnetic resonance imaging calculated observed-to-expected fetal lung volumes](#). *Prenat Diagn*. 2021 Oct;41(11):1439-1448. doi: 10.1002/pd.6040. Epub 2021 Sep 9.
- 9) Diemon N, Funke K, Möllers M et al. Thorax-to-head ratio and defect diameter-to-head ratio in giant omphaloceles as predictor for fetal outcome. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 Feb;295(2):325-330.
- 10) Lakshmy RS, Agnees J, Rose N. The Upturned Superior Mesenteric Artery Sign for First-Trimester Detection of Congenital Diaphragmatic Hernia and Omphalocele. *J Ultrasound Med*. 2017; 36(3):583-592.

- 11) Peters NCJ, Hijkoop A, Lechner RL et al. The validity of the viscero-abdominal disproportion ratio for type of surgical closure in all fetuses with an omphalocele. *Prenatal Diagnosis*, 2019;39:1070–1079.
- 12) Montero FJ, Simpson LL, Brady PC et al. Fetal omphalocele ratios predict outcomes in prenatally diagnosed omphalocele. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Sep;205(3):284.e1-7.

PICO 6: Er der bedre outcome ved forløsning af fostre med omfalocel før termin end ved termin?

Der findes ingen randomiserede studier, der belyser effekten af elektiv præterm forløsning hos børn med prænatalt diagnosticeret omfalocel.

Observationelle studier peger på at ledsagende misdannelser og anomalier samt underliggende genetiske afvigelser er mere betydende for outcome end forløsningstidspunktet.

I en nylig opgørelse af en kohorte af levendefødte børn med omfalocel (n=33) sammenlignede man en gruppe med adverse outcome (defineret som neonatal død eller langvarig indlæggelse) med en gruppe med normal outcome (overlevende med korterevarende indlæggelser) (1).

Grupperne var sammenlignelige ift. forekomsten af ledsagende misdannelser og studiet viste, at gruppen med adverse outcome adskilte sig fra gruppen med normalt outcome hvad angik størrelsen af omfalocellet, observeret/forventet lungevolumen, behov for initial respiratorbehandling samt forekomsten af infektioner/sepsis, men ikke på gestationsalder ved forløsning.

Samlet er der således ikke evidens for specifikt at anbefale præterm forløsning på baggrund af forekomst af omfalocel alene. Guidelinegruppen anbefaler derfor at forløsningstidspunkt afvejes på baggrund af ledsagende anomalier og øvrige obstetriske forhold, dog senest ved termin (GA 40+0).

Evidensgrad

Der er ikke evidens for specifikt at anbefale præterm forløsning på baggrund af forekomst af omfalocel alene	Lav-meget lav
--	------------------

Guidelinegruppen anbefaler forløsningstidspunkt til termin under hensyntagen til øvrige obstetriske forhold, dog senest GA 40+0	God klinisk praksis
---	---------------------

Reference:

1. Chock et al. Prenatally diagnosed omphalocele: characteristics associated with adverse neonatal outcomes. Journal of Perinatology 2019; 39:1111-1117.

PICO 7: Er der bedre outcome ved vaginal forløsning end ved sectio, og betyder omfalocele's størrelse noget for valg af forløsningsmåde?

Der findes ikke randomiserede studier, der belyser, om der er bedre outcome ved vaginal forløsning end ved sectio hos børn med prænalt diagnosticeret omfalocele. Teoretisk har det været fremført, at der kunne være en risiko for traume af tarm i forbindelse med vaginal fødsel og øget infektionsrisiko. I 2001 publicerede Segel et al en meta-analyse af 15 retrospektive kliniske og observationelle studier i perioden 1966-2000, der undersøgte neonatale outcomes hos børn født med bugvægsdefekter (incl gastroskiese) og association til fødemåde (1). Man fandt ingen signifikant association imellem fødemåde og risiko for neonatal sepsis, mortalitet, mulighed for primær fascielukning, tid til enteralt fødeindtag hos barnet, indlæggelsestid eller risiko for iskæmisk tarm/ileus/necrotiserende enterocolitis (NEC). Forfatterne konkluderer, at der ikke synes at være neonatale fordele ved forløsning ved sectio frem for vaginalt, hvorfor sectio kun bør foretages ved vanlige obstetriske indikationer. Dog anføres, at der kan være specielle situationer, hvor vaginal fødsel ikke kan anbefales, såsom ved meget store bugvægsdefekter og/eller herniering af leveren (1).

I et retrospektivt observationelt studie af 274 nyfødte med omfalocele undersøges om størrelsen af omfalocelet er associeret med neonatale outcomes (2). Ved omfaloceler <5cm fik 30% planlagt sectio versus 40% ved omfaloceler \geq 5 cm. Børn med stort omfalocele var signifikant længere tid på hospitalet og havde flere komplikationer, men dette skønnes relateret til selve omfalocelet og ikke til fødemåde.

To nyere reviews sammenfatter eksisterende viden og anbefalinger for rådgivning prænatalt ved omfalocelere (3,4). Der findes ikke data der viser en association mellem fødemåde og neonatale outcomes, og dermed anbefales ikke som udgangspunkt sectio, medmindre der findes andre obstetriske indikationer for dette. I begge reviews angives dog, at man vil anbefale elektivt sectio i tilfælde, hvor der er tale om store omfaloceler ≥ 5 cm eller gigant omfaloceler med herniering af lever (3,4), om end der er sparsom evidens på området.

Der er ligeledes sparsomme data i forhold til forløsningsmåde og risikoen for ruptur af sækken peripartum, idet ruptur er sjældent forekommende. Et studie fra Moretti et al finder at ud af 52 børn der blev født vaginalt forekom der ruptur hos 6 (11,5%), og blandt børn der blev forløst ved sectio var der ruptur i 1 tilfælde ud af 15 (7%), dette er ikke statistisk signifikant (5). I et review fra 1999 konkluderes, at man for at kunne besvare spørgsmålet om sectio beskytter mod ruptur af sækken skulle lave et randomiseret studie inkluderende 1824 patienter (608 cases med sectio samt 1216 cases med vaginal forløsning), hvilket ikke er muligt med en sjældent forekommende misdannelse (6). I et review af Gonzalez et al beskrives kasuistisk om ruptur af gigant omfalocelere ved vaginal forløsning, men også at det er til debat om sectio skal anbefales ved gigant omfalocelere (7).

Evidensgrad

Der er ikke påvist sammenhæng mellem fødselsmåde og neonatalt outcome.	Lav
Der er få data om fødselsmåde ved rumperet og gigant omfalocelere.	Meget lav

Kliniske rekommandationer

Styrke

Vaginal forløsning anbefales som udgangspunkt (og i særdeleshed aht. mors helbred), dog sectio på vanlige obstetriske indikationer.	Svag betinget anbefaling for ↑
Forløsning ved rumperet omfaloceløsæk og gigant omfalocelere planlægges ved føtalmedicinsk-kirurgisk konference på tertiært center.	God klinisk praksis

Referencer

- 1) [Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review](#). Segel SY et al. *Obstet Gynecol*. 2001 Nov;98(5 Pt 1):867-73
- 2) [Outcomes in omphalocele correlate with size of defect](#). Raymond SL et al. *S.J Pediatr Surg*. 2019 Aug;54(8):1546-1550
- 3) [Abdominal wall defects](#). Bence CM, Wagner AJ. *Transl Pediatr*. 2021 May;10(5):1461-1469. Review.
- 4) [Omphalocele-What should we tell the prospective parents?](#) Adams AD et al. *Prenat Diagn*. 2021 Mar;41(4):486-496. doi: 10.1002/pd.5886. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33540475. Review.
- 5) [The effect of mode of delivery on the perinatal outcome in fetuses with abdominal wall defects](#). Moretti M, et al. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Sep;163(3):833-8. doi: 10.1016/0002-9378(90)91079-r
- 6) [Omphalocele delivery enigma: the best mode of delivery still remains dubious](#). Lurie S, Sherman D, Bukovsky I. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1999 Jan;82(1):19-22. doi: 10.1016/s0301-2115(98)00170-5.
- 7) [Ruptured omphalocele: Diagnosis and management](#). Gonzalez KW et al. *Semin Pediatr Surg*. 2019 Apr;28(2):101-105. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2019.04.009. Epub 2019 Apr 6. Review.

PICO 8a: Hvor ofte anbefales prænatal ultralydskontrol?

Der er beskrevet en risiko for udvikling af IUGR hos fostre med omfaloccele på mellem 6%-35% (1,2). Studierne er heterogene, og ved en del studier er der tale om IUGR hos fostre med genetiske afvigelser eller associerede misdannelser (3). Flere studier påpeger også det problematiske i at foretage et ultralydsbestemt fosterskøn, idet maveomfang kan være vanskeligt at måle hos fostre med bugvægsdefekter (4). I et studie af Nicolas et al inkluderede man 33 euploide fostre med omfaloccele; heraf estimerede man at der var IUGR hos n=13 (svt. 39%) (4). For n=12 af disse fostre havde man en rapporteret fødselsvægt, men kun 4 ud af de 12 havde reelt IUGR ved fødslen (svt. 12%). Dette understreger, hvor vanskeligt det er at estimere fostervægt, når der er tale om omfaloccele. Et studie fra 2008 inkluderer 27 fostre med omfaloccele, hvoraf n=13 havde IUGR, svt. 48,1% (IUGR defineret som EFW<10% percentilen) (5). Mange af fostrene i denne gruppe havde dog andre strukturelle abnormiteter (78,8%) og kromosomafvigelser (27,6%). Ud af de kromosom raske fostre med omfaloccele, fandt man IUGR hos 6 ud af 19, svt. 31,6% (5). I et andet studie af 36 kromosomraske fostre med omfaloccele fandt man, at 19% af børnene havde en fødselsvægt<10% percentilen (6). I Up To Date anføres, at der er en øget risiko for IUGR hos fostre med omfaloccele, men også at der er en tendens til at man med ultralyd underestimerer vægten, når der er et omfaloccele (7).

Der er i litteraturen beskrevet risiko for ruptur af omfaloceløsækken undervejs i graviditeten (8), særligt ved meget store defekter. Ved UL vil dette fremstå som tarmslynger og evt. lever frit i amnionhulen udgående fra defekten ved navlesnoren. I tilfælde af ruptur er der en markant øget risiko for dårligt outcome postnalt (sepsis, mortalitet, øget behov for specialiseret intensiv behandling), hvorfor overflytning i graviditeten til højt specialiseret fødested med neonatal ekspertise i håndtering af dette anbefales (8).

Ved gigant omfaloceler (≥ 5 cm i diameter) er der risiko for lungehypoplasi og pulmonær hypertension postnalt (9).

På baggrund af ovenstående foreslås, at man følger den gravide med serielle ultralydsskanninger, f.eks. hver 4.-6. uge. Såfremt der tilkommer IUGR, poly- eller oligohydramnios anbefales hyppigere ultralydskontrol. Ved vægtstagnation lige før termin eller til termin anbefales forløsning (7). Ved prænatal ruptur af omfalocellet anbefales overflytning til tertiært hospital med mulighed for multidisciplinær håndtering af forløbet.

Flere studier angiver raten for intrauterin fosterdød (IUFD), men er meget uensartede, og det er i nogle tilfælde svært at adskille IUFD fra både svangerskabsafbrydelse (termination of pregnancy (TOP)) og perinatal død. I ældre artikler er der meget få identificerede prænalt, så opgørelse af IUFD er meget usikre. Da omfalocelle er associeret med abnorm karyotype og andre misdannelser, kan IUFD både være resultatet af abnorm karyotype og/eller andre (prænalt fundne og ikke fundne) anomalier. I nedenstående tabel findes nyere opgørelser af prænalt diagnosticeret isoleret omfalocelle hvor risikoen for IUFD angives mellem 7,7 % og 20 % (10, 11, 12).

	Cases	Andre anomalier	Abnorm karyotype	Isoleret omfalocelle	TOP	IUFD (kun isoleret)
Brantberg et al	90	36 (40,0%)	44 (48,8%)	10 (11,1%)	49 (54,4%)	2 (20,0%)
Boyd et al	58	32 (55,2%)		26 (44,8%)	10 (17,2%)	2 (7,7%)
Cohen-Overbeek TE et al	101	28 (27,7%)	36 (35,6%)	37 (36,6%)	51 (50,5%)	5 (13,5%)

Evidensgrad

Der er øget risiko for lav fødselsvægt og IUFD	Lav
--	-----

Kliniske rekommandationer

Styrke

Der anbefales serielle ultralydsskanninger, f.eks. hver 4.-6. uge. Såfremt der tilkommer IUGR, poly- eller oligohydramnios anbefales hyppigere ultralydskontrol. Ved vægtstagnation lige før termin eller til termin anbefales forløsning.	God klinisk praksis
--	---------------------

Referencer

- 1) [Omphalocele-What should we tell the prospective parents?](#) Adams AD et al. Prenat Diagn. 2021 Mar;41(4):486-496. doi: 10.1002/pd.5886.
- 2) [Prevalence, Correlates, and Outcomes of Omphalocele in the United States, 1995-2005.](#) Marshall J et al; National Birth Defects Prevention Network.
- 3) [Prenatal examination and postmortem findings in fetuses with gastroschisis and omphalocele.](#) Faugstad TM et al. Prenat Diagn. 2014 Jun;34(6):570-6. doi: 10.1002/pd.4350. Epub 2014 Apr 2.
- 4) [Predicting adverse neonatal outcomes in fetuses with abdominal wall defects using prenatal risk factors.](#) Nicholas SS et al. Am J Obstet Gynecol. 2009 Oct;201(4):383.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2009.06.032. Epub 2009 Aug 29.
- 5) [Characteristics and perinatal course of prenatally diagnosed fetal abdominal wall defects managed in a tertiary center in Japan.](#) Hidaka N et al. J Obstet Gynaecol Res. 2009 Feb;35(1):40-7. doi: 10.1111/j.1447-0756.2008.00871.x
- 6) [Omphalocele: clinical outcomes in cases with normal karyotypes.](#) Heider AL et al. Am J Obstet Gynecol. 2004 Jan;190(1):135-41. doi: 10.1016/j.ajog.2003.06.007.
- 7) Up To Date. <https://www.uptodate.com/contents/omphalocele-prenatal-diagnosis-and-pregnancy-management>. Accessed 11/10 2021.
- 8) [Ruptured omphalocele: Diagnosis and management.](#) Gonzalez KW et al. Semin Pediatr Surg. 2019 Apr;28(2):101-105. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2019.04.009. Epub 2019 Apr 6. Review
- 9) [Predicting neonatal outcomes in infants with giant omphalocele using prenatal magnetic resonance imaging calculated observed-to-expected fetal lung volumes.](#) Danzer E et al. Prenat Diagn. 2021 Oct;41(11):1439-1448. doi: 10.1002/pd.6040. Epub 2021 Sep 9.
- 10) [Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele.](#) Brantberg A et al; Ultrasound Obstet Gynecol 2005;26:527-537 doi.org/10.1002/uog.1978
- 11) [Outcome of prenatally diagnosed anterior abdominal wall defects.](#) Boyd PA et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78:F209-213
- 12) [Omphalocele: Comparison of outcome following prenatal or postnatal diagnosis.](#) Cohen-Overbeek TE et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;36:687-692; DOI: 10.1002/uog.7698

PICO 8b: Skal alle forældre der venter barn med omfalocele have tilbudt prænatal rådgivning ved multidisciplinært team/landsdelsfunktion?

Det fremgår af specialeplanen at gravide der venter foster med omfalocele skal henvises til fødsel på hospital med landsdelsfunktion i hhv. Øst- og Vestdanmark. Der findes ingen litteratur som undersøger fordele og ulemper ved henvisning til prænatal rådgivning på hospital med landsdelsfunktion.

Arbejdsgruppens anbefalinger:

Forældre, hvor der hos fosteret er påvist omfalocele og hvor der foreligger svar på relevante genetiske undersøgelser, kan tilbydes rådgivning på center med højt specialiseret funktion, eller regionsfunktion.

Forældre, som overvejer at fortsætte graviditeten, bør henvises til rådgivning om postnatalt forløb på center med højt specialiseret funktion, herunder børnekirurgisk ekspertise.

Evidensgrad

Der findes ingen litteratur som undersøger fordele og ulemper ved henvisning til prænatal rådgivning på hospital med landsdelsfunktion.	Meget lav
---	-----------

Kliniske rekommandationer

Styrke

Forældre, hvor der hos fosteret er påvist omfalocele og hvor der foreligger svar på relevante genetiske undersøgelser, kan tilbydes rådgivning på center med højt specialiseret funktion, eller regionsfunktion.	God klinisk praksis
Forældre, som overvejer at fortsætte graviditeten, bør henvises til rådgivning om postnatalt forløb på center med højt specialiseret funktion, herunder børnekirurgisk ekspertise.	

PICO 9: Hvilken operationsmetode anvendes når primær lukning ikke er mulig?

Der er ingen prospektive studier med sammenligning af udkommet ved forskellige operative teknikker ved gigant omfalocoele. Der foreligger en del større retrospektive studier med 10-94 patienter, men de er heterogene mht. angivelsen af omfalocoelets størrelse og kliniske udkomme. Således er der heller ikke konsensus om hvilken metode, der er at foretrække [1][2].

Primær lukning er kun sjældent muligt pga. misforhold mellem abdominalkavitets størrelse, omfanget af de uden for beliggende organer og bugvægsdefektens størrelse. Et andet problem ved forsøg på primær lukning er risikoen for udvikling af i abdominalt kompartment syndrom.

Overordnet kan metoderne til sekundær lukning inddeles i to hovedtyper:

1. *Staged primary repair*
2. *Delayed closure*

Ved *staged primary repair* omgives celet enten af en dertil udviklet silo, eller anden form for forbindelse, der sikrer tilhæftning til huden/fascien og samtidig ophængning, hvorved man gradvist kan reducere celet over dage med gradvist pres fra oven. Når celet er reduceret, kan den eventuelt tilbageværende hud- og faciedefekt lukkes med anvendelse af kunststofnet eller ved hjælp af laterale hjælpeincisioner til mobilisering af fascie og hud (CST – Component Separation Technique), eller en kombination heraf [3][4][5][6].

Ved *delayed closure* – også kaldet "*paint and wait*" – pensles celet med en opløsning, der fremmer dannelsen af en sårkorpe mhp. efterfølgende epitelialisering. Herefter lukkes det resulterende ventralhernie i rolig fase, når barnet er i trivsel, oftest tidligst omkring 6 måneder [7][8].

Delayed closure synes at tillade hurtigere fuld enteral ernæring, mens indlæggelsestiden ved staged primary closure synes lidt kortere. Mortaliteten i de to grupper er ens, omkring 20% [2].

Komplikationer ud over mortalitet relaterer sig til associerede misdannelser, tarmfunktion og adhærencedannelse.

Evidensgrad

Der er ikke konsensus om den anbefalede operationsmetode ved gigant omfalocoele i flere større retrospektive studier	Lav
--	-----

De anvendte metoder til sekundær lukning inddeles i to hovedtyper: <i>staged primary repair</i> og <i>delayed closure</i>	God klinisk praksis
---	---------------------

Referencer:

1. van Eijck FC, Aronson DA, Hoogeveen YL, et al. Past and current surgical treatment of giant omphalocele: outcome of a questionnaire sent to authors. *J Pediatr Surg* 2011;46:482–8.
2. Bauman B, Stephens D, Gershon H, et al. Management of giant omphaloceles: A systematic review of methods of staged surgical vs. nonoperative delayed closure. *J Pediatr Surg* 2016;51:1725–30.
3. Pacilli M, Spitz L, Kiely EM, et al. Staged repair of giant omphalocele in the neonatal period. *J Pediatr Surg* 2005;40:785–8.
4. Saunders WB. Definitive surgical management of antenatally diagnosed exomphalos. *J Pediatr Surg*; 2005;40:516–22.
5. Skarsgard ED. Immediate versus staged repair of omphaloceles. *Semin Pediatr Surg* 2019;28:89–94.
6. Abello C, A Harding C, P Rios A, et al. Management of giant omphalocele with a simple and efficient nonsurgical silo. *J Pediatr Surg* 2021;56:1068–75.
7. van Eijck FC, de Blaauw I, Bleichrodt RP, et al. Closure of giant omphaloceles by the abdominal wall component separation technique in infants. *J Pediatr Surg* 2008;43:246–50.
8. Wagner JP, Cusick RA. Paint and wait management of giant omphaloceles. *Semin Pediatr Surg* 2019;28:95–100.

PICO 10: Skal børn med omfalocele forblive intuberede i det postoperative forløb?

Omfalocele er en medfødt midtlinje abdominalvægsdefekt ved basis af navlestrengen med en sæk indeholdende de(t) hernierede organ(er)[1]. Behandlingen afhænger af størrelsen på defekten, graden af herniering og evt. associerende misdannelser. Den videnskabelige litteratur er ikke enig om en definition [2], men en ofte brugt definition på ”giant omphalocele” er en defekt større end 5 cm [3,4]. Den umiddelbare understøttende behandling omfatter:

- Post-natal modtagelse og metabolisk støtte til forebyggelse af varme- og væsketab
- Respiratorisk støtte
- Ernæringsterapi
- Almen intensiv understøttende terapi præ-, peri-, og post-operativt

Hos patienter med omfalocele ses både tidlige og sene respiratoriske udfordringer [5–8]. Den generelle morbiditet er forbedret over de sidste årtier, men den optimale behandling af den omfalocele-associerede respiratoriske morbiditet er endnu ikke afklaret [5,9].

En nasogastrisk sonde bør anlægges allerede på fødestuen for at modvirke tryk fra en evt. spændt ventrikel og bør også anvendes postoperativt [10]. De respiratoriske udfordringer er hyppigst efter den kirurgiske korrektion [9] og skyldes til dels det øgede intraabdominale tryk, der forplanter sig over diafragma til lungerne. En postoperativ nedsat lungekompliance ses hos disse børn som konsekvens af dette øgede tryk [11]. Denne nedsatte lungekompliance bedres fra 3. postoperative dag [11]. Komprimering af lungerne og atelektaser kan også ses som en konsekvens af dette øgede tryk, og kan behandles med overtryksventilation [12], og samlet set er den postoperative respiratoriske forværring som regel midlertidig [9]. Andre studier har fundet tendens til atelektase/kollaps af venstre lunge og/eller forsnævring på venstre hovedbronkus [12,13] og forfatterne teoretiserer at dette kan være en følge af øget træk på bronkus som konsekvens af det aflange og snævre thoraxhulrum der ofte forekommer hos disse patienter. Endelig er anomalier i diafragma også beskrevet med eventration og elevation af diafragma [6,13].

En række studier har demonstreret en relativ lungehypoplasi og nedsat prænatal lungevækst hos disse patienter [6,7,14–16], mest udtalt i tilfælde med gigant omfalocele og smal thorax [17]. Studier med føtal MR har vist observed to expected total lungevolumen (O/E) TLV på 52-54% [18,19] og at patienter med TLV <50% havde signifikant dårligere apgar score, længere respirortid og indlæggelsestid [18].

Persisterende pulmonal hypertension (PPHN) er relativt hyppigt beskrevet hos disse patienter [20] med en forekomst fra 8% til 57% [19] [21]. Tilstedeværelsen af PPHN er associeret med behov for længerevarende respiratorterapi [20] og øget mortalitet [22].

Der foreligger ingen studier af respiratorterapistrategier [5], og ud fra vores viden foreligger der ikke randomiserede studier om ventilation af omfalocele-patienter.

Et retrospektivt singlecenter studie af 59 patienter med gigant omfalocele i Saint Louis, USA, fandt en nedgang i varigheden af respiratorterapi i perioden 2006-2016, sammenlignet med perioden 1996-2006 uden forskel i overlevelse eller indlæggelsesvarigheden [23]. Der var ingen påviselig effekt på overlevelsen ved forsøg på behandling af PPHN med enten vasodilatorer eller brug af ECMO og samtlige overlevende fik mindre end 7 dages respiratorterapi [23]. Der er dog stor

variation i litteraturen som illustreret af et tilsvarende singlecenter studie på 30 patienter med gigant omfalocoele i Irland [5], hvor mediantid med behov for respiratorisk støtte, enten invasiv eller non-invasiv, var 532 dage (28-1008 dage). Et andet singlecenter studie fra Cincinnati, USA [24] på 35 patienter i perioden 2009-2018 viste respiratorvarighed blandt overlevende på 0-28 dage med en ikke-signifikant tendens til at patienter med flerstadie operationsteknik havde behov for længere respiratorterapi.

ECMO er en vigtig understøttende behandlingsmodalitet ved reversibelt respiratorisk svigt hos nyfødte og behandlingen har en dokumenteret effekt på overlevelsen [25,26]. ECMO behandling er beskrevet anvendt hos respiratorisk svært udfordrede børn med gigant omfalocoele, og en opgørelse af alle indrapporterede cases i det internationale samarbejde ELSO (Extracorporeal Life Support Organization) [27] i perioden 1992-2015 identificerede 11 cases af børn med gigant omfalocoele. To ud af de 11 ECMO-behandlede børn overlevede, sv.t. en mortalitet på 82 % [28]. Der foreligger aktuelt ingen randomiserede studier af anvendelsen af ECMO ved omfalocoele, men til sammenligning var den samlede mortalitet hos alle ECMO-behandlede neonatale børn (n=4592) i perioden 2008 – 2013 på 30 % [29].

Konklusion

Nyfødte med omfalocoele udviser stor heterogenitet og der foreligger aktuelt ingen randomiserede undersøgelser, som understøtter en konkret tilgang til respiratorterapi i forbindelse med operation.

Protokoller og behandlingsstrategier lægger sig op ad de generelle behandlingsprincipper vedrørende respiratorterapi af nyfødte, inklusiv principperne om "gentle ventilation" [30,31], der kan gives som enten konventionel respiratorterapi eller som højfrekvens oscillatorisk ventilation (HFO).

Postoperative respiratoriske komplikationer (atelektaser, PPHN) er almindelige, men svinder ofte efter få dage på konventionel behandling.

ECMO terapi er en mulighed i svære tilfælde, men indikationen bør stilles individuelt og ud fra en samlet vurdering.

Anbefaling

- Maske-ventilation bør undgås; CPAP er kontraindiceret præ-operativt.
- En nasogastrisk sonde bør anlægges mhp at dekomprimere ventriklen.
- Ved behov for intubation foretages dette af erfarent personale med en passende stor tube for at minimere leak og facilitere senere ventilation.
- Lungeprotektiv ventilation ("gentle ventilation") tilstræbes: Konventionel mekanisk ventilation med PIP < 25, RF 40-60/min, peep 3 – 5 eller HFO: MAP 13-17, 10 Hz, Amplitude på 30 – 50.
- Varighed af post-operativ respiratorterapi er individuel, men afhænger af lungekompliance, evt. lungehypoplasi og evt PPHN.
- EMCO er ikke en rutine-behandling af børn med omfalocoe og refraktært respiratorisk/cirkulatorisk svigt, og behandlingsindikationen bør stilles individuelt under hensyntagen til barnets generelle tilstand og øvrige morbiditet.

Evidensgrad

Der foreligger ingen randomiserede undersøgelser, som understøtter en konkret tilgang til respiratorterapi i forbindelse med operation.	Lav
---	-----

Kliniske rekommandationer:

<ul style="list-style-type: none">• Maske-ventilation bør undgås; CPAP er kontraindiceret præ-operativt.• En naso-gastrisk sonde bør anlægges mhp at dekomprimere ventriklen.• Ved behov for intubation foretages dette af erfarent personale med en passende stor tube for at minimere leak og facilitere senere ventilation.• Lungeprotektiv ventilation ("gentle ventilation") tilstræbes: Konventionel mekanisk ventilation med PIP < 25, RF 40-60/min, peep 3 – 5 eller HFO: MAP 13-17, 10 Hz, Amplitude på 30 – 50.	Svag-betinget anbefaling for ↑ Svag-betinget anbefaling for ↑ God klinisk praksis Svag-betinget anbefaling for ↑
---	---

<ul style="list-style-type: none"> • Varighed af post-operativ respiratorterapi er individuel, men afhænger af lungekompliance, evt. lungehypoplasi og evt PPHN. • ECMO er ikke en rutine-behandling af børn med omfalocele og refraktært respiratorisk/cirkulatorisk svigt, og behandlingsindikationen bør stilles individuelt under hensyntagen til barnet generelle tilstand og øvrige morbiditet. 	<p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p> <p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p>
---	---

Referencer efter PICO 11

PICO 11: Skal der gives enteral ernæring straks postoperativt?

Det præoperative væskebehov er som udgangspunkt svarende til vanlige neonatale væskebehov på dag 1 og stigende efter vanlige retningslinjer. Væskebehovet kan dog være markant større hvis der er brud på omfalocele-posen[10] (op til f.eks 102mL/kg/d og evt. væske-bolus terapi).

Ernæring vil følge de generelle mål for raske børn.

Varigheden af behovet for parenteral ernæring afhænger af graden af omfalocele; således fandt et retrospektivt single-center studie i 2016 fra Californien, USA, på 123 patienter med omfalocele at mediantiden til fuld enteral ernæring var 4 dage for almindeligt omfalocele og 8 dage for giant omfalocele [32]. Der er dog få studier af faktorer, der influerer på enteral ernæringssucces hos disse børn [33], men brug af modermælk er vist at reducere tiden til fuld enteral ernæring, uanset typen af omfalocele [32].

Et nyt retrospektivt single-center studie fra Frankfurt, Tyskland [34] på 36 patienter med omfalocele fandt en mediantid inden fuld enteral ernæring på 11 dage (5-151) hos børn med omfalocele uden lever protrusion og 42,5 dage (15-196) hos børn med leverprotrusion, og tilsvarende var mediantiden for parenteral ernæring hhv 7dage (3-35) og 32 dage (2-89); forskellen på de to grupper var dog ikke statistisk signifikant.

En fransk gruppe fandt i et retrospektivt studie, at konservativ behandling vs operativ behandling viste en forskel i varighed af behov for parenteral ernæring (5 [4-7] dage hhv. 43 [8-127] dage) [35]. Forfatterne opstartede enteral ernæring, når der var tarmfunktion [10].

For hele gruppen af børn med omfaloccele gælder generelt at de har ernærings- og vægt/trivselsproblemer [10] i de første par leveår, men udviklingen bedres som regel herefter [36,37], om end mange udvikler gastro-øsofageal syndrom [32,36,38].

Der eksisterer, os bekendt, ingen randomiserede studier af forskellige ernæringsstrategier, men flere grupper [32,39] advokerer for relativ aggressiv ernæringsterapi for at undgå relativ underernæring i visse perioder af behandlingen.

Konklusion

Grundet disse patienters store heterogenicitet er det vanskeligt af sammenligne data, og nogen konklusiv ernærings-strategi kan ikke gives på baggrund af data.

Behovet for ernæring følger vanlige anbefalinger for raske børn. Gennemsnitslængden af parenteral ernæring er 1-2 uger med store individuelle udsving.

Postoperativ enteral ernæring kan startes via sonde og/eller som amning, og fuldaming er muligt i de fleste tilfælde. Ernærings- og trivselsproblemer er meget hyppige og kræver individuelt tilpasset ernæringsterapi i de første år.

De fleste forfattere anbefaler præoperativ enteral faste og post-operativ opstart af enteral ernæring når der er tarmfunktion. Brug af modermælk nedsætter tiden til fuld enteral ernæring.

Anbefaling

- Præ-, og post-operative væskebehov følger vanlige anbefalinger, men kan være øget ved brud på omfalocelaposen.
- Ernæringsbehov/tilbud følger vanlige anbefalinger for raske børn – proaktiv ernæringsstrategi er vigtig for at undgå ellers hyppige trivselsproblemer.
- Børn med omfaloccele er i risiko for ernærings -og trivselsproblemer; der anbefales opstart af parenteral ernæring i tidlig fase indtil enteral ernæring kan opnås.
- Enteral ernæring kan typisk opstartes kort efter operationen ved tarmfunktion.
- Brug af modermælk reducerer tiden indtil fuld enteral ernæring.

Evidensgrad

En konklusiv ernærings-strategi kan ikke gives på baggrund af data	Lav
--	-----

Kliniske rekommandationer:

<ul style="list-style-type: none">• Præ-, og postoperative væskebehov følger vanlige anbefalinger, men kan være øget ved brud på omfalocleposen.• Ernæringsbehov/tilbud følger vanlige anbefalinger for raske børn – proaktiv ernæringsstrategi er vigtig for at undgå ellers hyppige trivselsproblemer.• Børn med omfalocle er i risiko for ernærings -og trivselsproblemer; der anbefales opstart af parenteral ernæring i tidlig fase indtil enteral ernæring kan opnås.• Enteral ernæring kan typisk opstartes kort efter operationen, når tarmfunktion er i gang.• Brug af modermælk reducerer tiden indtil fuld enteral ernæring.	God klinisk praksis
---	---------------------

Referencer:

- [1] Dunn JC, Fonkalsrud EW. Improved survival of infants with omphalocele. *Am J Surg* 1997;173:284–7. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(96\)00401-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(96)00401-1).
- [2] Campos BA, Tatsuo ES, Miranda ME. Omphalocele: how big does it have to be a giant one? *J Pediatr Surg* 2009;44:1474–5; author reply 1475. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.02.060>.
- [3] Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:305–10. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e3282ffdc1e>.
- [4] Mortellaro VE, St Peter SD, Fike FB, Islam S. Review of the evidence on the closure of abdominal wall defects. *Pediatr Surg Int* 2011;27:391–7. <https://doi.org/10.1007/s00383-010-2803-2>.
- [5] Matcovici M, Stoica I, Burhamah W, Alshafei A, Murphy R, Sue T, et al. Predictors of long-term respiratory insufficiency of exomphalos major. *J Pediatr Surg* 2021;56:1583–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.12.017>.
- [6] Hershenson MB, Brouillette RT, Klemka L, Raffensperger JD, Poznanski AK, Hunt CE. Respiratory insufficiency in newborns with abdominal wall defects. *J Pediatr Surg* 1985;20:348–53. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(85\)80217-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(85)80217-7).
- [7] Biard J-M, Wilson RD, Johnson MP, Hedrick HL, Schwarz U, Flake AW, et al. Prenatally diagnosed giant omphaloceles: short- and long-term outcomes. *Prenat Diagn* 2004;24:434–9. <https://doi.org/10.1002/pd.894>.
- [8] Tsakayannis DE, Zurakowski D, Lillehei CW. Respiratory insufficiency at birth: a predictor of mortality for infants with omphalocele. *J Pediatr Surg* 1996;31:1088–90; discussion 1090-1091. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(96\)90093-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(96)90093-7).
- [9] Duggan E, Puligandla PS. Respiratory disorders in patients with omphalocele. *Semin Pediatr Surg* 2019;28:115–7. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2019.04.008>.
- [10] Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC. Neonatal abdominal wall defects. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011;16:164–72. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.02.003>.
- [11] Dimitriou G, Greenough A, Giffin F, Davenport M, Nicolaidis KH. Temporary impairment of lung function in infants with anterior abdominal wall defects who have undergone surgery. *J Pediatr Surg* 1996;31:670–2. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(96\)90671-5](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(96)90671-5).

- [12] Headley BM, McDougall PN, Stokes KB, Dewan PA, Dargaville PA. Left-lung-collapse bronchial deformation in giant omphalocele. *J Pediatr Surg* 2001;36:846–50. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2001.23951>.
- [13] Edwards EA, Broome S, Green S, Douglas C, McCall E, Nuthall G, et al. Long-term respiratory support in children with giant omphalocele. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:94–8. <https://doi.org/10.1177/0310057X0703500114>.
- [14] Kamata S, Usui N, Sawai T, Nose K, Fukuzawa M. Prenatal detection of pulmonary hypoplasia in giant omphalocele. *Pediatr Surg Int* 2008;24:107–11. <https://doi.org/10.1007/s00383-007-2034-3>.
- [15] Griscom NT, Driscoll SG. Radiography of stillborn fetuses and infants dying at birth. *AJR Am J Roentgenol* 1980;134:485–9. <https://doi.org/10.2214/ajr.134.3.485>.
- [16] Laubscher B, Greenough A, Dimitriou G, Davenport M, Nicolaidis KH. Serial lung volume measurements during the perinatal period in infants with abdominal wall defects. *J Pediatr Surg* 1998;33:497–9. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(98\)90096-3](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(98)90096-3).
- [17] Argyle JC. Pulmonary hypoplasia in infants with giant abdominal wall defects. *Pediatr Pathol* 1989;9:43–55. <https://doi.org/10.3109/15513818909022331>.
- [18] Danzer E, Victoria T, Bebbington MW, Siegle J, Rintoul NE, Johnson MP, et al. Fetal MRI-calculated total lung volumes in the prediction of short-term outcome in giant omphalocele: preliminary findings. *Fetal Diagn Ther* 2012;31:248–53. <https://doi.org/10.1159/000334284>.
- [19] Akinkuotu AC, Sheikh F, Cass DL, Zamora IJ, Lee TC, Cassady CI, et al. Are all pulmonary hypoplasias the same? A comparison of pulmonary outcomes in neonates with congenital diaphragmatic hernia, omphalocele and congenital lung malformation. *J Pediatr Surg* 2015;50:55–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.031>.
- [20] Partridge EA, Hanna BD, Panitch HB, Rintoul NE, Peranteau WH, Flake AW, et al. Pulmonary hypertension in giant omphalocele infants. *J Pediatr Surg* 2014;49:1767–70. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.09.016>.
- [21] Hutson S, Baerg J, Deming D, St Peter SD, Hopper A, Goff DA. High Prevalence of Pulmonary Hypertension Complicates the Care of Infants with Omphalocele. *Neonatology* 2017;112:281–6. <https://doi.org/10.1159/000477535>.
- [22] Baerg JE, Thorpe DL, Sharp NE, Ramlogan SR, Hutson SM, Goff DA, et al. Pulmonary hypertension predicts mortality in infants with omphalocele. *J Neonatal Perinatal Med* 2015;8:333–8. <https://doi.org/10.3233/NPM-15915011>.
- [23] Witt RE, Singhal M, Vachharajani AJ. Comparison of outcomes of infants with giant omphaloceles over two decades. *J Neonatal Perinatal Med* 2020. <https://doi.org/10.3233/NPM-200451>.
- [24] Nolan HR, Wagner ML, Jenkins T, Lim F-Y. Outcomes in the giant omphalocele population: A single center comprehensive experience. *J Pediatr Surg* 2020;55:1866–71. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2020.04.019>.
- [25] UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trail Group. *Lancet* 1996;348:75–82.
- [26] Macrae DJ, Field DJ. Our study 20 years on: UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 2016;42:841–3. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4229-3>.
- [27] Cooper DS, Jacobs JP, Moore L, Stock A, Gaynor JW, Chancy T, et al. Cardiac extracorporeal life support: state of the art in 2007. *Cardiol Young* 2007;17 Suppl 2:104–15. <https://doi.org/10.1017/S1047951107001217>.
- [28] Baerg JE, Thirumoorthi A, Hopper AO, Tagge EP. The use of ECMO for gastroschisis and omphalocele: Two decades of experience. *J Pediatr Surg* 2017;52:984–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.03.023>.
- [29] Barbaro RP, Bartlett RH, Chapman RL, Paden ML, Roberts LA, Gebremariam A, et al. Development and Validation of the Neonatal Risk Estimate Score for Children Using Extracorporeal Respiratory Support. *J Pediatr* 2016;173:56-61.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.057>.
- [30] Arca MJ, Uhing M, Wakeham M. Current concepts in acute respiratory support for neonates and children. *Semin Pediatr Surg* 2015;24:2–7. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2014.11.001>.
- [31] Berger TM, Fontana M, Stocker M. The journey towards lung protective respiratory support in preterm neonates. *Neonatology* 2013;104:265–74. <https://doi.org/10.1159/000354419>.
- [32] Haug S, St Peter S, Ramlogan S, Goff D, Thorpe D, Hopper A, et al. Impact of Breast Milk, Respiratory Insufficiency, and Gastroesophageal Reflux Disease on Enteral Feeding in Infants With Omphalocele. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68:e94–8. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001463>.
- [33] McNair C, Hawes J, Urquhart H. Caring for the newborn with an omphalocele. *Neonatal Netw* 2006;25:319–27. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.25.5.319>.

- [34] Haghshenas M, Rolle U, Hutter M, Theilen TM. Incidence of surgical procedures for gastrointestinal complications after abdominal wall closure in patients with gastroschisis and omphalocele. *Pediatr Surg Int* 2021;37:1531–42. <https://doi.org/10.1007/s00383-021-04977-0>.
- [35] Binet A, Scalabre A, Amar S, Alzahrani K, Boureau C, Bastard F, et al. Operative versus conservative treatment for giant omphalocele: Study of French and Ivorian management. *Ann Chir Plast Esthet* 2020;65:147–53. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2019.03.004>.
- [36] Baerg JE, Munoz AN. Long term complications and outcomes in omphalocele. *Semin Pediatr Surg* 2019;28:118–21. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2019.04.004>.
- [37] Hijkoop A, Peters NCJ, Lechner RL, van Bever Y, van Gils-Frijters APJM, Tibboel D, et al. Omphalocele: from diagnosis to growth and development at 2 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F18–23. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314700>.
- [38] Koivusalo A, Rintala R, Lindahl H. Gastroesophageal reflux in children with a congenital abdominal wall defect. *J Pediatr Surg* 1999;34:1127–9. [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(99\)90582-1](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(99)90582-1).
- [39] Roux N, Jakubowicz D, Salomon L, Grangé G, Giuseppi A, Rousseau V, et al. Early surgical management for giant omphalocele: Results and prognostic factors. *J Pediatr Surg* 2018;53:1908–13. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.04.036>.

PICO 12: Hvor og hvor hyppigt skal der i udgangspunktet foretages postnatal ambulant opfølgning?

Baggrund

Studier af langtids follow-up er begrænsede i antal og omfang, så en guideline vil vidtgående basere sig på erfaring mere end på evidens. Ernæring vil følge de generelle mål for raske børn. Parenteral ernæring er nødvendigt i gennemsnit de første 1-2 uger (1). Enteral ernæring gives evt. via sonde, og fortrinsvis som modermælk, hvorefter at brysternæring er en realistisk mulighed (1). I samme undersøgelse fandtes øget forekomst af gastroesophageal reflux sygdom. Efter at den første fase med operation er overstået (2) er prognosen generelt god m.h.t. psykisk udvikling (3,4), dog ofte med motoriske udfordringer (4), der betinger behov for fysioterapi. Et mindre studie indikerede øget forekomst af autisme spektrum sygdom hos børn med gigant omfalocèle (5). Information om langtidskomplikationer efter 5-års alderen er begrænset, men børn med gigant omfalocèle eller associerede misdannelser anbefales længerevarende follow-up (5), fortsat med generelt god livskvalitet (6,7). Mange børn med omfalocèle oplever morbiditet i det tidlige liv, der omfatter respiratoriske, ernæringsmæssige, og udviklingsmæssige/kognitive udfordringer (8), og opfølgningen bør derfor være multidisciplinær.

Efter første indlæggelse anbefales for isolerede tilfælde af omfalocèle i det første leveår ambulant opfølgning hver 3. måned, og derefter årlig kontrol. Behovet for kontrol kan være større, især hos

børn med gigant omfalocoele eller associerede misdannelser eller syndromer, og opfølgningen bør derfor være individuelt tilpasset afhængigt af barnets fænotype. Det anbefales at barnet i udgangspunktet følges hver 3. måned på afdeling med højt specialiseret børnekirurgisk funktion (OUH eller RH) det første år, med decentral follow-up herefter i ukomplicerede tilfælde eller i relevant specialambulatorium i tilfælde af behandlingskrævende senfølger.

Evidensgrad

Studier af langtids follow-up er begrænsede i antal og omfang	Lav
---	-----

Kliniske rekommandationer

<p>For isolerede tilfælde af omfalocoele i det første leveår anbefales ambulant opfølgning hver 3. måned, og derefter årlig kontrol, ellers afhængigt af associerede misdannelser og genetiske anomalier.</p> <p>Det anbefales at barnet følges hver 3. måned på afdeling med højt specialiseret børnekirurgisk funktion (OUH eller RH) det første år, med decentral follow-up herefter i ukomplicerede tilfælde eller i relevant specialambulatorium i tilfælde af behandlingskrævende senfølger.</p>	<p>Svag-betinget anbefaling for ↑</p>
--	---------------------------------------

Referencer:

1. Haug S, St Peter S, Ramlogan S, Goff D, Thorpe D, Hopper A, Baerg J. Impact of Breast Milk, Respiratory Insufficiency, and Gastroesophageal Reflux Disease on Enteral Feeding in Infants With Omphalocele. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Jun;68(6):e94-e98.
2. Baerg JE, Thorpe DL, Sharp NE, Ramlogan SR, Hutson SM, Goff DA, Hopper AO, St Peter SD. Pulmonary hypertension predicts mortality in infants with omphalocele. *J Neonatal Perinatal Med.* 2015;8(4):333-8.
3. Burnett AC, Gunn JK, Hutchinson EA, Moran MM, Kelly LM, Sevil UC, Anderson PJ, Hunt RW. Cognition and behaviour in children with congenital abdominal wall defects. *Early Hum Dev.* 2018 Jan;116:47-52.
4. Hijkoop A, Rietman AB, Wijnen RMH, Tibboel D, Cohen-Overbeek TE, van Rosmalen J, IJsselstijn H. Omphalocele at school age: What do parents report? A call for long-term follow-up of complex omphalocele patients. *Early Hum Dev.* 2019 Oct;137:104830.
5. Danzer E, Hoffman C, Miller JS, D'Agostino JA, Schindewolf EM, Gerdes M, Bernbaum J, Adams SE, Rintoul NE, Herkert LM, Taylor L, Schreiber J, Peranteau WH, Flake AW, Adzick NS, Hedrick HL. Autism spectrum disorder and neurodevelopmental delays in children with giant omphalocele. *J Pediatr Surg.* 2019 Sep;54(9):1771-1777.

6. Henrich K., Huemmer H.P., Reingruber B., Weber P.G.: Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes. *Pediatr. Surg. Int.* 2008; 24: pp. 167-173.
7. van Eijck F.C., van Vlimmeren L.A., Wijnen R.M., Klein W., Kruijten I., Pillen S., et. al.: Functional, motor developmental, and long-term outcome after the component separation technique in children with giant omphalocele: a case control study. *J. Pediatr. Surg.* 2013; 48: pp. 525-532.
8. van Eijck F.C., Hoogeveen Y.L., van Weel C., Rieu P.N., Wijnen R.M.: Minor and giant omphalocele: long-term outcomes and quality of life. *J. Pediatr. Surg.* 2009; 44: pp. 1355-1359.

PICO 13: Hvad skal den ambulante opfølgning indeholde?

Omphalocele er en kompleks misdannelse med ofte heterogen morbiditet og senfølger. Den ambulante opfølgning er derfor ideelt set multidisciplinær med mulig inddragelse af bl.a. pædiater, børnekirurg, genetiker, diætist, og socialrådgiver efter behov.

Det anbefales almen bred pædiatrisk vurdering, med specielt fokus på ernæring/vækst (måling af vægt og længde/højde), evt. respiratoriske udfordringer (stetoskopi, evt. røntgen af thorax), samt psyko-motorisk udvikling (alm. klinisk undersøgelse og vurdering af barnets udvikling).

Desuden tages blodprøve efter 6. og 12 måneder, herefter årlig blodprøve mhp. ernæringsstatus med bestemmelse af hæmatologi, ferritin, væsketal, leverenzymmer, bilirubin og INR, Ca²⁺, fosfat og vitamin D.

Især den motoriske udvikling kan være påvirket, og individuel overvejelse om inddragelse af fysio/ergoterapi, neuropædiatrisk og/eller genetisk specialvurdering bør foretages løbende.

Evidensgrad

Der foreligger ikke evidens om opfølgningsprogrammer	Meget lav
--	-----------

Kliniske rekommandationer

<p>Anbefalinger for ambulant opfølgning:</p> <p>Multidisciplinært team af bl.a. pædiater, børnekirurg, genetiker, diætist, og socialrådgiver.</p> <p>Almen bred pædiatrisk vurdering, med specielt fokus på ernæring/vækst (måling</p>	God klinisk praksis
--	---------------------

<p>af vægt og længde/højde), evt. respiratoriske udfordringer (stetoskopi, evt. røntgen af thorax), samt psyko-motorisk udvikling (alm. klinisk undersøgelse og vurdering af barnets udvikling).</p> <p>Blodprøve efter 6 og 12 måneder, herefter årlig blodprøve mhp. ernæringsstatus med bestemmelse af hæmatologi, ferritin, væsketal, leverenzymmer, bilirubin og INR, Ca²⁺, fosfat og vitamin D.</p> <p>Mhp. den motoriske udvikling bør fysio/ergoterapi, neuropædiatrisk og/eller genetisk specialvurdering inddrages løbende.</p>	
--	--

Kodning:

Omfaloccele DQ 792

Appendikser:

Appendiks 1: Patientinformation

Appendiks 1:

Patientinformation

Hvad er et omfalocele?

Et omfalocele er en medfødt åbning i bugvæggen, der hvor navlestrengen eller navlen normalt sidder. Tarme, og nogle gange andre organer, som fx lever, galdeblære, mavesæk og/eller urinblære kan komme ud gennem åbningen i bugvæggen og dermed danne en sæk med organer på forsiden af maven, hvor navlestrengen går igennem. Denne sæk med organer er ikke dækket af hud men af en hinde, som beskytter organerne. Ordet omfalocele kommer fra det græske ord *omphalos* (=navle) og *cele* (=hulrum).

Et nyfødt barn kan have et såkaldt isoleret omfalocele, som betyder, at det er den eneste misdannelse barnet er født med, eller barnet kan have et omfalocele sammen med en række andre medfødte misdannelser. Når omfalocelet ikke er isoleret, øger det sandsynligheden for, at barnet kan have en genetisk afvigelse. De fleste børn med omfalocele har et lille eller medium størrelse omfalocele, men nogle børn kan have et meget stort, såkaldt gigant omfalocele.

Et omfalocele er relativt sjældent, og ses i 3,4 ud af 10.000 graviditeter og hos 1-2 ud af 10.000 levendefødte.

Hvorfor opstår et omfalocele?

Det er ikke helt klarlagt hvorfor et omfalocele opstår. Omkring 80% af børn med et omfalocele vil have andre medfødte misdannelser, som oftest rammer hjertet, tarmsystemet eller nyrerne. Når et barn har flere medfødte misdannelser, skyldes det oftest genetiske afvigelser, som f.eks. ændring i antallet af kromosomer eller en ændring i den genetiske information, som kromosomerne indeholder.

Nogle børn vil have en række medfødte misdannelser som en del af et syndrom. Det mest almindelige syndrom hos børn med omfalocele kaldes Beckwith-Wiedemann syndrom. Børn med Beckwith-Wiedemann syndrom er typisk større end normalt, og de kan også have en forstørret lever, nyrer eller tunge ved fødslen eller i sidste del af graviditeten.

Skal jeg få foretaget flere undersøgelser?

Mange vælger at få foretaget flere undersøgelser, for at få mere at vide mere om deres barns tilstand. Relevante undersøgelser er en moderkageprøve eller en fostervandsprøve vha. en nål, for at undersøge for genetiske afvigelser. Desuden tilbydes en avanceret ultralydsscanning af fosteret, hvor der undersøges for andre misdannelser i organerne, f.eks. hjertet, tarmene og nyrerne.

Hvad skal jeg være særlig opmærksom på i graviditeten?

Der foretages ekstra ultralydsscanninger for at se at barnet vokser som det skal, og at mængden af fostervand er normal. I samarbejde med en børnelæge/kirurg træffes beslutning om, hvor du skal føde, så barnet kan modtage den bedst mulige behandling efter fødslen. De fleste børn med omfalocle kan fødes vaginalt på normal vis.

Hvilken betydning har et omfalocle for mit barn efter fødslen?

Efter fødslen bliver dit barn indlagt på en specialafdeling for nyfødte. Børnelægerne vil sikre sig at barnet ikke har nogle problemer med vejrtrækningen, og de vil beslutte den optimale måde for barnet at få mad på. Nogle gange foretages der en ekstra ultralydsscanning af barnets hjerte efter fødslen. Desværre finder man hos 1 ud af 3 børn med omfalocle også andre medfødte misdannelser. Kirurgen vil beslutte hvordan omfaloclet bedst skal opereres. Nogle gange kan defekten i bugvæggen lukkes straks efter fødslen ved en enkelt operation, men andre gange er man nødt til at lukke bugvægsdefekten gradvist over længere tid. Den gennemsnitlige indlæggelsestid er ca. 4 uger. Børn med et gigant omfalocle har en øget risiko for underudviklede lunger, som kan føre til problemer med vejrtrækningen både på kort og lang sigt, problemer med at indtage mad og lange indlæggelser på sygehuset.

Når børn med et omfalocle vokser op, vil de fleste af dem udvikle sig helt normalt. Børn som bliver født med et gigant omfalocle, og hvor der foretages en gradvis lukning, kan få forsinkelser i deres motoriske udvikling når de når 2-års alderen, sammenlignet med børn med et lille omfalocle og en primær lukning af omfaloclet. Det kan være en god støtte og hjælp med løbende opfølgning hos et specialiseret team bestående af børnelæger, børnekirurger og en fysioterapeut.

Vil det ske igen?

Når der ikke findes nogen genetisk årsag til omfalocetet, er risikoen lav for at det sker igen, og estimeret til ca. 1 ud af 100. Hvis der findes en genetisk afvigelse, så afhænger risikoen af hvilken type der er tale om.

Hvilke andre spørgsmål kan jeg stille?

- Hvilke organer ligger uden for barnets bugvæg?
- Drejer det sig om et lille eller stort omfalocete?
- Mistænker du andre medfødte misdannelser hos barnet?
- Mistænker du at barnet har en genetisk afvigelse/syndrom?
- anbefaler du, at jeg får foretaget en moderkageprøve eller en fostervandsprøve for at undersøge for genetiske afvigelser?
- Hvor ofte skal jeg få foretaget ultralydsscanninger?
- Hvor skal jeg føde således af barnet får den bedst mulige pleje efter fødslen?
- Tror du, at jeg vil kunne føde vaginalt, eller anbefaler du et kejsersnit?
- Er det muligt inden fødslen at møde de læger, som skal behandle mit barn, når det er født?
- Må jeg se det sted, mit barn skal indlægges efter fødslen?
- Tror du at omfalocetet kan lukkes ved en enkelt operation, eller vil det tage noget tid at lukke det?
- Hvor længe tror du, mit barn skal være indlagt efter operationen?

Reference: ISUOG 2019. Patient information Omphalocete