

Titel

Single Umbilikal Arterie (SUA)

Forfattere:

2007 (1.version vedtaget på Føtosandbjerg): Lisa Neerup Jensen, Annette Kristiansen, Hanne Mohapeloa, Kirsten Pilsgaard, Ann Tabor (tovholder) og Karen Wøjdemann.

2015 (revision): Geske Bak (Tovholder), Pia Ertberg, Eva Hoseth, Christina Kamper, Kirsten Søggaard og Julie Hartnack Tharin.

Interesseerklæring for arbejdsgruppens medlemmer: Se Appendix 1

Korrespondance:

Geske Bak
geske.bak@rsyd.dk

Status

Første udkast: 7. december 2014
Diskuteret af Føtosandbjerg dato: 22.01.2015
Korrigeret udkast dato: 06.03.2015
Endelig guideline dato:
Guideline skal revideres seneste dato: 2020

Extern review:

Guideline gennemgået af Anne Nødgaard Sørensen + Kasper Pihl forud for plenar-gennemgang på guidelinemødet 22.01.2015.
Interesseerklæring for reviewere: Se Appendix 1

Indholdsfortegnelse:

Indledning:	side 3
Litteratursøgningsmetode:	side 4
Embryologi og SUA typer:	side 5
Hyppighed af SUA:	side 6
Visualisering:	side 8
Misdannelser:	side 8
Kromosomanomalier:	side 15
Vækst:	side 18
Outcome (langtids):	side 23
Referencer:	efter hvert afsnit
Appendix 1: Interesseerklæring for forfattere og reviewere	side 25

Appendix 2: Søgeprotokol	side 33
Appendix 3: Evidenstabel	side 34
Appendix 4: Tabel over maternelle karakteristika	side 36
Appendix 5: Ikke-publicerede data om SUA og vækst	side 39
Appendix 6: UL-billeder af navlesnor (3VC og SUA)	side 41
Appendix 7: Patientinformation	side 42

Resumé af kliniske rekommandationer:

Vi bygger vores Guideline på DFMS og FMF's anbefalinger for 2. trimester skanning, hvor undersøgelser for SUA indgår som et obligatorisk element. I Danmark er det desuden rutine at jordemoderen efter fødslen undersøger NS for antallet af kar.

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
Det anbefales iht. DFMS at undersøge for SUA ved UL i 2. trimester.	√
Det anbefales at vurdere aa. umbilicalis ved blæreniveau og evt. i fri NS-slynge i fostervandet.	√
Det anbefales at undersøge antallet af kar i navlesnoren efter fødslen.	√
2. trimester gennemskanning bør udføres af personale, der er uddannet og certificeret efter FMF standard. Fund af SUA bør føre til ekstra opmærksomhed mht. evt. associerede misdannelser.	√
Ved SUA bør der udføres fosterhjerteskaning, hvor der som minimum ses 4-kammer billede, OFT og 3-kars billede sufficient.	C
Ved ikke sufficient gennemskanning, associerede misdannelser (niSUA) eller mistanke herom bør pt ses af føtalmediciner mhp. misdannelsesskanning inkl. fosterekkokardiografi.	C
Ved sufficient 2. trimester gennemskanning og fund af iSUA er der ikke indikation for ekspert fosterekkokardiografi.	B
Da der ikke er øget risiko for kromosomanomalier ved iSUA anbefales ikke rutinemæssigt invasiv prøve.	B
Ved fund af andre misdannelser (ni SUA) øges risikoen for syndromer samt kromosomanomalier, hvorfor invasiv diagnostik anbefales mhp. kromosomundersøgelse (mikroarray).	B
Det anbefales, at fostre med isoleret SUA følges gennem graviditeten med vægtskanninger, f.eks. i uge 28-32 og uge 32-36.	B
Hvis der findes SGA/IUGR og/eller placenta/andre navlesnorsanomali er, bør den videre kontrol skærpes yderligere.	B
For normalvægtige fostre med isoleret SUA og normal insertion af NS anbefales ingen særlige foranstaltninger i forbindelse med fødslen, og igangsættelse kan ske efter gældende retningslinjer.	B
Børn født med iSUA, hvor der ikke er andre fund, skal ikke følges af pædiater	B

Forkortelser:

SUA	Single Umbilikal Arterie
iSUA	isoleret Single Umbilikal Arterie
niSUA	non-isoleret Single Umbilikal Arterie
SGA	Small for Gestational Age
FGR	Fetal Growth Restriction
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
3VC	3 Vessel Cord
FV	Fødselsvægt
OR	Odds Ratio
NRFHR	Non Reassuring Fetal Heart Rate
CS	Cesarean Section
PI	Pulsatility Index
UtA	Arteria Uterina
CTG	Cardiotocography
NS	Navlesnor
CHD	Congenital Heart Disease
FMF	The Fetal Medicine Foundation
DFMS	Dansk Føtalmedicinsk Selskab
DS	Down Syndrom
OFT	Outflow tracks

Indledning:

Baggrund:

SUA er et relativt hyppigt fund i graviditeten, men hyppigheden af SUA afhænger af den population, der er undersøgt (se afsnittene om Hyppighed og Misdannelser). Gennem de sidste 10 år i Danmark ser det ud til at hyppigheden af SUA ved gennemskanningen er faldende – og at antallet af associerede misdannelser ved SUA ser også ud til at falde. Dette er sammenfaldende med, at man de sidste 10 år har udført 1. trimester risikovurdering for Down Syndrom. I denne guideline ser vi på hyppighed af SUA i forskellige populationer inkl. 1. trimester undersøgte – som vi også til tider kalder 1. trimester ”screenede”, selv om der ikke er tale om screening for DS. Denne gruppe udgør den største del af de gravide i Danmark, mens litteraturen mest omhandler populationer, der ikke har fået 1. trimester risikovurdering. Det er vigtigt at kende hyppigheden af SUA i både ”screenede” og ”ikke-screenede” populationer mhp relevant patientinformation vedr. associerede misdannelser, kromosomlidelse osv.

I denne guideline har vi derfor ønsket at afklare om hyppigheden af SUA samt om misdannelser ved SUA er forskellig afhængig af om de gravide er 1. trimester ”screenede” eller ej. For tiden diskuteres det i Danmark, om man får øget information ved en fosterekkografi i forhold til 2. trimester gennemskanningen, og vi har derfor også valgt at fokusere på, om der er evidens for at lave føtal ekkokardiografi ved isoleret SUA (iSUA).

Et andet aspekt vi har speciel fokus på er kromosomanomalier og SUA - idet der internationalt hidtil ikke har været konsensus om, hvorvidt der bør udføres invasiv diagnostik ved isoleret SUA (iSUA). Der er lidt divergerende resultater fra studier om aneuploidi og iSUA og igen er den danske

population anderledes end de fleste andre pga. 1.trimester risikovurderingen, og derfor har vi valgt at medtage danske tal fra føtodatabasen, der endnu ikke er publicerede.

Et tredje fokusområde i denne guideline omhandler SUA og vækst, der giver basis for forskellig praksis både nationalt og internationalt. Man ønsker på den ene side at undgå for mange overflødige skanninger og samtidig ikke overse et foster med IUGR. Gældende praksis i Danmark har været at vægtskane minimum 2 gange i 3. trimester, men visse steder er man begyndt at lave IUGR-risiko-profiler med flere parametre, deriblandt SUA, og således vil ikke alle med SUA blive tilbudt vægtskanning i tredje trimester. Det er i den forbindelse interessant, om isoleret SUA er associeret med øget risiko for væksthæmning, og hvorvidt dette er en uafhængig parameter.

Den ændrede gennemblødning i en NS med kun én arterie kunne muligvis også påvirke fosteret på anden vis end blot mht. tilvæksten, og vi har derfor ønsket også at kunne sige noget om langtids-outcome for de fødte børn for bedre at kunne rådgive forældrene.

Formålet med denne guideline er således at give en kortfattet evidensbaseret gennemgang af de enkelte facetter af SUA: embryologi, hyppighed, misdannelser, kromosomanomalier, vækst, og langtids-outcome for børnene. Desuden gives forslag til en patientinformation for isoleret SUA.

Definitioner:

Single Umbilikal Arterie (SUA) er defineret som en tilstand med to kar i navlesnoeren (ns), én arterie og en vene.

Isoleret Single Umbilikal Arterie (iSUA) er defineret som SUA uden tegn til andre strukturelle anomalier eller kromosomabnormiteter (i visse studier er der brugt andre definitioner).

Non-isoleret Single Umbilikal Arterie (niSUA) er defineret som SUA kombineret med enten andre anomalier eller kromosomabnormiteter.

Afgrænsning af emnet:

Dette er en revision af SUA- guideline fra 2007, og den indeholder både nogle af de ældre studier samt opdateret litteratur fra 2007-14. Guidelinen beskæftiger sig primært med *isoleret* SUA hos singletons, men kommer også ind på niSUA og SUA generelt, hvor det vurderes relevant.

Litteratursøgningsmetode:

Vi har søgt litteraturen systematisk efter udformning af søgeprotokol med assistance fra videnskabsmedarbejder på Videncentret OUH.

Litteratursøgning afsluttet dato: 1. oktober 2014

Databaser der er søgt i: Pubmed, Embase, Cochrane og Up-To-Date

Søgetermer: se søgeprotokol (Appendix 2)

Tidsperiode: 1990-2014 (med vægt på 2007-2014)

Sprogområde: engelsk, dansk, norsk og svensk

Litteraturen er udvalgt efter oversigts-læsning af abstrakts og der er fundet full-text artikler på de udvalgte artikler, der er læst i detaljen og evidensgraderet. Evidenstabel (Appendix 3)

Evidensgradering:

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence, <http://www.cebm.net>
(dansk oversættelse ved SST)

Embryologi og SUA typer

Navlesnoren indeholder normalt tre store kar, v. umbilicalis, som fører oxygenet blod fra placenta til fosteret, og de to aa. umbilicales, som fører deoxygeneret blod fra fosteret til placenta.

Navlesnoren og dens kar bliver dannet mellem 13 og 38 dage efter konceptionen. Karsystemet består på dette tidspunkt af tre veldefinerede karsæt, hvoraf de to, det vitelline og det umbilikale opstår extraembryonalt i henholdsvis blømmesækken og kropsstilken, mens det tredje udvikles intraembryonalt. De vitelline kar regredierer normalt inden slutningen af 12. uge. Allerede hos et foster på 5 mm består de umbilikale kar af en umbilikalvene og to umbilikalarterier. (3)

Der findes tre accepterede patogenetiske mekanismer for dannelsen af SUA:

1. Primær agenesi (manglende udvikling) af den ene umbilikal arterie.
2. Sekundær atrofi (tilbagedannelse) eller atresi (manglende kanalisering) af en tidligere normal umbilikal arterie.
3. Lukning af begge umbilikal arterier og persisterende arteriae vitellinae.

Mekanisme nummer 2 synes at være den mest accepterede, og er formentlig forårsaget af et thrombotisk eller thromboembolisk event. (2)

SUA inddeles i 4 typer:

Type I (98%): består af en Allantois deriveret umbilikal arterie og venstre umbilikal vene. Forbundet med misdannelser i CNS og urinveje.

Type II (1,4%): består af en umbilikal arterie deriveret fra a. vitellina og venstre umbilikal vene. Ofte forbundet med alvorlige misdannelser, herunder Sirenomeli eller Caudal Regression Syndrom.

Type III og IV: yderst sjældne og dårlig prognose.

Manglende venstre eller højre UA:

Santillan 2012 påviser i et kohortestudie ingen forskel i maternelle karakteristika (alder, race, paritet) mellem højresidig og venstresidig SUA. 43,5 % havde manglende venstre UA og 29,6% manglende højre UA, og 26,9% uden sideangivelse.

Forfatterne har også sammenfattet information fra 6 studier, således at 38,3 % er manglende højre AU og 61,7 % er manglende venstre AU. For iSUA er fordelingen hhv. 35,4 % og 64,6 %, (Evidens IIb) (4).

Modsat rapporterer Jiang 2013 i et case-kontrol studie at der blandt 8920 gravide fandtes 50 tilfælde af iSUA, heraf havde 52% (26) manglende højre UA og 48% (24) manglende venstre UA. Blandt alle 70 tilfælde af SUA (dvs. iSUA og niSUA) var 48,6% (34) manglende høj AU og 51,4% (36) manglende venstre AU, (Evidens IIIb). (1)

Samlet er der en overvægt af studier, der rapporterer, at det hyppigst er venstre AU der mangler, både hvad angår SUA generelt og iSUA.

Referencer:

1. Jiang Y et al. The impact of different sides of the absent umbilical artery on fetal growth in an isolated single umbilical artery. Arch Gynecol Obstet. 2013 Sep;288(3):531-6.
2. Pavlopoulos PM et al. Association of Single Umbilical Artery with Congenital Malformations of Vascular Etiology. Pediatr Developm Pathol 1998;1:487-493.
3. Persutte WH et al. Single umbilical artery: a clinical enigma in modern prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 216-229.
4. Santillan M et al. Single umbilical artery: Does side matter? Fetal Diagn Ther. 2012;32(3):201-8.

Hyppighed af SUA

Resumé af evidens ses under ”Misdannelser”.

Hyppigheden af SUA afhænger af 1) den undersøgte befolkning (fostre undersøgt i graviditeten, aborterede fostre, intrauterint døde, fostre med misdannelser, nyfødte), 2) hvordan navlesnoren undersøges (prænalt med eller uden farve Doppler, ved fødslen, histologisk undersøgelse), og 3) hvilken del af navlesnoren, der undersøges - og er i ældre studier angivet til mellem 0,2-11%. (10) Ældre opgørelser angiver incidensen til 1,5% ved spontane aborter og så højt som 7% ved provokerede aborter pga. alvorlige malformationer, og hos aneuploide fostre til 9-11% (11). Incidensen er øget med en faktor 3-4 i flerfoldsgraviditeter. (3,5)

Nyere studier angiver hyppigheder for SUA (iSUA+niSUA) på mellem 0,44-1,3 % og iSUA på 0,1-0,6%. (Evidens IIb-IIIb). (1,4,7,10)

Ca 65% af alle SUA tilfælde er iSUA. (12)

I et ældre review (11) angives at yngre primipara og kvinder med diabetes mellitus, epilepsi og forhøjet blodtryk har let øget forekomst af SUA, og at den laveste hyppighed findes hos nyfødte børn i Japan og Afrika. Nyere studier har ikke kunnet genfinde maternelle karakteristika typiske for SUA/iSUA, se tabel 1 (Appendix 4).

Detektionsrate, sensitivitet og specificitet:

Tidligere studier har angivet en detektionsrate på 30-65%. (3,6) I Khalils studie fra 2013 er detektionsraten 91%.

Khalil finder for SUA (iSUA+ niSUA) diagnosticeret med color Doppler ved UL skanning i GA 18-23 en høj sensitivitet på 90,58% og specificitet 99,9% samt PPV 98.5% og NPV på 99.94%.

For iSUA alene er sensitiviteten endnu højere og de tilsvarende tal er hhv. 94,3%, 99,9%, 96,1% og 99,9%.

Tallene for niSUA er hhv. 75%, 99,9%, 97,9% og 99,9%.

Han finder endvidere at raten af oversete misdannelser er 2,6% i iSUA-gruppen.

Nøjagtigheden af den prænatale diagnose af SUA ved gennemskanningen fandtes til 99,92% (99,89-99,95%). (Evidens IV). (8)

I et studie vedr. UL-detektion af SUA (iSUA + niSUA) i 1. trimester fandt man PPV og sensitivitet på 84,2% og NPV og specificitet på 99,8%. Nærmere gennemgang af studiet findes under ”Misdannelser”, (Evidens IV). (9)

Referencer:

1. Burshtein S et al. Is single umbilical artery an independent risk factor for perinatal mortality? Arch Gynecol Obstet. 2011 Feb;283(2):191-4.
2. Catanzarite, VA et al. Prenatal diagnosis of the two-vessel cord: implications for patient counselling and obstetric management. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;5: 98-105.
3. Di Naro E et al. Umbilical cord morphology and pregnancy outcome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001 Jun;96(2):150-7.
4. Doğan S et al. Perinatal outcome in cases of isolated single umbilical artery and its effects on neonatal cord blood gas indices. J Obstet Gynaecol. 2014 Oct;34(7):576-9.
5. Geipel, A et al. Prenatal diagnosis of single umbilical artery: determination of the absent side, associated anomalies, Doppler findings and perinatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15:114-117.
6. Gornall, A.S et al. Antenatal detection of a single umbilical artery: does it matter? Prenat Diagn 2003;23:117-123.
7. Horton AL et al. Perinatal outcomes in isolated single umbilical artery. Am J Perinatol. 2010 Apr; 27(4):321-4.
8. Khalil MI et al. Outcomes of an isolated single umbilical artery in singleton pregnancy: a large study from the Middle East and Gulf region. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Dec; 171(2):277-80.
9. Martínez-Payo C et al. Detection of single umbilical artery in the first trimester ultrasound: its value as a marker of fetal malformation. Biomed Res Int. 2014;2014:548729. Epub 2014 Jul 3
10. Murphy-Kaulbeck L et al. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol. 2010 Oct;116(4):843-50.
11. Persutte, WH et al. Single umbilical artery: a clinical enigma in modern prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 216-229.
12. Voskamp BJ et al. Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Dec;42(6):622-8.

Visualisering

Ultrasonisk tværsnit af navlesnoeren viser sædvanligvis tre kar - to arterier og en vene.

Ved SUA ses kun to kar - én arterie og en vene.

Det anbefales at visualisere navlesnorsarterierne ved fosterets blære, hvor den intraabdominale del af de 2 arterier løber langs blærevæggen og kan identificeres v.hj.a. farve Doppler. Denne metode tilrådes også af FMF og DFMS (1,2).

Det er også muligt at vurdere antallet af kar i NS ved ultralydsundersøgelse af et tværsnit af fri navlesnor i fostervandet. Undersøgelse med farve Doppler kan lette diagnosen.

UL-billeder af navlesnor, både normal NS og SUA ses i Appendix 6

Referencer:

- 1.: <https://fetalmedicine.org/doppler-ultrasound>
- 2.: <http://www.dfms.dk/cms/index.php/fagligt/guidelines/128-sen-gennemskanning-2009>

Misdannelser

Problemstillinger:

Undersøge hyppigheden af SUA i populationer, som den danske, der er 1. trimester risikovurderede samt i populationer der ikke har fået 1.trimester risikovurdering.

Undersøge hyppigheden af associerede misdannelser hos fostre med SUA i populationer, der er 1. trimester risikovurderede og populationer, der ikke er 1. trimester risikovurderede.

Er der indikation for at foretage ekstra undersøgelser (ekspertskanning/fosterekkokardiografi) af fostre med isoleret SUA?

Skal man undersøge for SUA i 1. trimester?

<i>Resumé af evidens</i>	<i>Evidensgrad</i>
Hypigheden af SUA er 0,5% i en lavrisiko-population, der er 1. trimester risikovurderet. (5)	IV
niSUA udgør 96% af SUA i en lavrisiko-population, der er 1. trimester risikovurderet. (5)	IV
Hypigheden af SUA i en population, der ikke er 1.trimester risikovurderet afhænger af populationen, der er undersøgt (høj, lav eller blandet risiko patienter) og hvornår (præ- eller postnatalet). Udgør 0,44-1,3%. (2,5,8,12)*	IIb-III
Blandt en population med SUA findes niSUA hos 4,3 % af dem, har fået lavet 1. trimester risikovurdering og 24,6 % af dem, der ikke har fået det. (4)	IIb
66 % af hjertemisdannelserne ved niSUA blev set ved standard UL-snit af hjertet i hht FMF's anbefalinger. De ikke sete hjertemisdannelser var små og ikke korreleret med dårligt udkomme. (5)	IV
Den observerede nøjagtighed af prænatal diagnose af SUA i 2. trimester er 99,92% (99,89-99,95%). (10)	IV

*referencer under "Hypighed af SUA"

<i>Kliniske rekommandationer</i>	<i>Styrke</i>
2. trimester gennemskanning bør udføres af personale der er uddannet og certificerede efter FMF standard. Fund af SUA bør føre til ekstra opmærksomhed mht. evt. associerede misdannelser.	√
Ved SUA bør der udføres fosterhjerteskaning, hvor der som minimum ses 4-kammer billede, OFT og 3-kars billede sufficient.	C
Ved ikke sufficient gennemskanning, associerede misdannelser (niSUA) eller mistanke herom bør pt ses af føtalmediciner mhp. misdannelsesskanning inkl. fosterekkokardiografi.	C
Ved sufficient 2. trimester gennemskanning og fund af iSUA er der ikke indikation for fosterekkokardiografi.	B
Ved niSUA er der endvidere indikation for at tilbyde den gravide kromosomundersøgelse (mikroarray).	B

Indledning:

I Danmark får 93% af alle gravide 1. trimester risikovurdering og 99% får type 2- (misdannelses-/2. trimester-) skanning omkring uge 20. (Føtodatabasens årsopgørelse 2012). Det er således i vores danske patient-population, der kommer til skanning i GA 20, især relevant at kende hyppigheden af SUA og hyppigheden af associerede misdannelser i en 1. trimester-”screenet” population, men selvfølgelig også at kende den for en ”ikke-screenet” population, idet 7 % ikke har fået udført 1. trimester risikovurdering.

Baggrund:

Fostre med SUA har øget risiko for medfødte misdannelser, men risikoen ser ud til at være væsentlig mindre i populationer som den danske, hvor de fleste er 1. trimester ”screenet” end i ikke 1. trimester ”screenede” populationer.

I store ældre undersøgelser med ikke 1. trimester ”screenede” populationer (hvor det ser ud til at hele fødselskohorter indgår) findes hyppigheden af misdannelser ved SUA på ca. 20 % (15-26 %) (7,12,14,15,16,19)

I ældre undersøgelser fra tertiære centre (Ikke 1. trimester ”screenede”) med overvejende højrisiko-patienter findes hyppigheden af ikke-isoleret SUA (niSUA) på op til 50 %.

Flere nyere studier med ikke 1. trimester ”screenede”, bekræfter studier af ældre dato, at fostre med SUA har væsentlig øget risiko for medfødte misdannelser. Det findes en hyppighed på omkring 30 % for associerede misdannelser ved SUA. (1,2,9,18)

Vi har kun fundet 2 studier der beskriver en SUA-population med 1. trimester ”screenede” – disse 2 studier udgår begge fra prof. Nicholaides forskningsgruppe i London. De 2 artikler benytter samme patientmateriale. Dagklis beskriver, at der i hospitalets eget optageområde (baggrundspopulation) i perioden 2002-2008 (n=246) er 75 %, der har fået 1. trimester risikovurdering. Incidensen af niSUA er 4,3 % hos de 185 ptt., der havde fået lavet 1. trimester risikovurdering og 24,6 % hos de 61 ptt., der ikke havde fået det. Samlet for de 246 ptt ses niSUA 9,3 % af tilfældene med SUA. (Evidens IIb).(4)

Et substudie af Defigueiredo på disse patienter berører spørgsmålet om behovet for eksperthjerteskaning ved SUA. Man finder hjertemisdannelser i 6,5 % af hele SUA-populationen. Opdelt i grupper havde 4,3 % af patienterne i en samlet gruppe med iSUA og niSUA (defineret som SUA + hjertemisdannelse) hjertemisdannelse og 46 % af niSUA (defineret som flere misdannelser) havde hjertemisdannelser. Typen af hjertemisdannelser er den samme for de 2 grupper. 66 % af hjertemisdannelserne blev set ved standard UL-snit af hjertet i hht FMF's anbefalinger. De ikke sete hjertemisdannelser var ikke korreleret med dårligt udkomme. Det konkluderes derfor at man ikke behøver eksperthjerteskaning med mindre, der findes afvigelser på standardiseret hjerteskaning, (Evidens IV). (5)

Gosset har i sin opgørelse (case-serie) fra 2002 fundet tilsvarende resultat. I opgørelsen var der ialt 103 cases med SUA, heraf 74 iSUA og 29 niSUA. 5 ud af 18 cases (27%) med hjertefejl efter fødslen var ikke opdaget i graviditet heraf 1 case med iSUA og 4 cases med niSUA. I disse 5 cases var der både lavet alm. gennemskanning og ekkokardiografi. 1 case med niSUA havde normal gennemskanning, men efterfølgende blev ved ekko fundet aortastenose. Forfatterne konkluderer derfor at hvis 4-kammer og outflow tracts er normale får man ikke yderligere diagnostiske informationer ved at lave ekkokardiografi, (Evidens IV). (8)

Misdannelser associeret med SUA i ikke-1. trimester "screenet" populationer (% af fostre med misdannelser ved SUA):

Urogenitale: 20-50 %

Cardiovaskulære: 20-30 %

Gastrointestinale: ca. 15 %

Skeletmisdannelser: ca. 15 %

CNS: ca. 15 %

Misdannelserne er af varierende sværhedsgrader og optræder ofte i flere organer samtidigt. Der er ikke tale om specielle misdannelsestyper, der er associerede med SUA (3,6,7,11,12,14,17,19). Det er ikke kendt om fordelingen af misdannelser i de forskellige organsystemer er forskellig i en 1. trimester "screenet" population, i forhold til ikke 1. trimester "screenede".

Det er muligt at detektere visse misdannelser tidligere end GA 20 og et studie af Martinez-Payo beskæftiger sig med, hvorvidt man bør undersøge for SUA i 1. trimester. Der findes en PPV på 84,2% og en NPV på 99,8%. I 7,7 % fandt man ved senere skanninger misdannelser, der ikke var fundet ved første trimester skanningen. Martinez-Payo's studie finder således en relativ lav positiv prædiktiv værdi samt at detektionsraten for misdannelser er væsentlig lavere ved en første trimester misdannelsesskanning end ved en anden trimester skanning. Dette betyder, at man ofte først ved anden trimester misdannelsesskanningen vil være i stand til at afgøre, om det drejer sig om sand SUA og i så tilfælde, om det er iSUA eller niSUA, hvilket har betydning for håndteringen. Arbejdsgruppen anbefaler derfor ikke at undersøge for SUA i 1. trimester (Evidens IV).(13)

Nye referencer:

Araujo Júnior E et al: En opgørelse (case-serie) fra 2014 fra et tertiært center i Melbourne med 261 fostre med SUA (*ikke 1.trimester "screenede"*). Man fandt 146 (59 %) med iSUA defineret som ingen ekstrakardielle misdannelser eller kromosomfejl. Finder at 13 % af de 146 pt havde CHD. Studiet havde lav follow up rate. Studiets population af SUA med associerede misdannelser repræsenterer formentlig ikke hyppigheden af associerede misdannelser i en lavrisiko population, idet

der i undersøgelsespopulationen også var patienter henvist til centeret for mistanke om CHD. (Evidens IV). (1)

Arcos-Machancoses JV et al: Primært en opgørelse (case serie) men for visse parametre et kohortestudie. Publiceret i 2014 med 14.930 (*ikke 1. trimester "screenede"*) blandet både høj- og lavrisiko patienter. Man fandt en hyppighed på 0,64 % SUA (96 ptt) og af dem havde 69 % iSUA og 31 % associerede misdannelser og andre patologiske tilstande. (Evidens IV (IIB)).(2)

Hua M et al: Et stort historisk kohorte studie publiceret 2010 med 72.373 lavrisiko gravide (*ikke 1. trimester "screenede"*), hvoraf der var follow-up på 64.047. Man fandt SUA med en prævalens på 0,61 % (392 ptt) hvoraf 281 ptt (72 %) var iSUA og 111 ptt (28%) var niSUA. Man sammenlignede forskellige outcomes i graviditeten mellem SUA /iSUA og 3VC. Evidens IIB.(9)

Vasanthalakshmi GN et al: En opgørelse (case serie) publiceret 2012 med 6711 gravide, ikke oplyst om det er lavrisiko, blandet eller højrisiko population (*ikke 1. trimester "screenede"*). Man fandt en hyppighed af SUA på 0,87 % (59 ptt), hvoraf 63 % var iSUA og 37 % niSUA. (Evidens IV).(18)

Dagklis T et al (2010):

Undersøger i sit retrospektive kohortestudie 623 gravide kvinder med SUA for at estimere sammenhængen mellem iSUA og kromosom-anomalier ved 2. trimester skanning og ser samtidig også på forekomsten af misdannelser. Hospitalet er et tertiært center og modtager ptt. med SUA eller misdannelser fra andre hospitaler. 397 (61,6%) af patienterne er henvist fra andet hospital (højrisiko population). 246 er deres egne rutine ptt (lavrisiko population), de tilbydes alle 1.trimester risikovurdering og 75% har taget imod dette.

Samlet for 623 ptt findes iSUA hos 424 (65,9%), SUA + 1 større misdannelse hos 133 (20,7%) og SUA +multiple misdannelser hos 86 (13,4%).

Der er opgivet type af misdannelser for gruppen SUA + 1 misdannelse: 40% hjertemisdannelser, 19% nyremisdannelser, 18% CNS-misdannelser, 9% skeletmisdannelser, 6% gastrointestinale, 3% thorakale misdannelser og resten er samlet 5%

I en lavrisikopopulation hvor man fandt 246 fostre med SUA var andelen af SUA + en eller flere misdannelser 4,3% hos de 185 ptt., der havde fået lavet 1. trimester risikovurdering og 24,6% hos de 61 ptt., der ikke havde fået det. Samlet for de 246 ptt var der SUA + misdannelser i 9,3% af tilfældene.

Forfatterne diskuterer selv, at deres resultater ikke kan overføres til alle populationer, idet de har et mix af høj- og lavrisikopatienter. De fremhæver også, at incidensen af SUA + misdannelser er mindre, når ptt. har fået 1. trimestervurdering, idet fund af aneuploidi og større misdannelser allerede i 1.trimester leder til afbrydelse af graviditeten og dermed ses de ikke i 2. trimester.

De 246 ptt minder om den danske population, (Evidens IIB). (4)

Defigueiredo D et al (2010):Har lavet en subgruppe-analyse på DAGKLIS population af de 246 ptt fra deres eget optageområde og som må karakteriseres som en lavrisiko population (75% har fået 1.trimester risikovurdering). 0,5% af de 246 ptt havde SUA. Der blev udført hjerteskaning af enten en erfaren føtalmediciner eller en børnekardiolog. Resultaterne blev opdelt i 3 grupper: grp 1: 223 havde iSUA ved UL, men 2 viste sig at have Ventrikel Septum Defekt (VSD) efter fødslen. Grp 2: 10 havde hjertemisdannelse ved UL, men ingen ekstrakardielle misdannelser. Grp 3: 6 ud af 13 med multiple misdannelser havde også hjertemisdannelse. I alt fundet 16 ptt med hjertemisdannelser sv.t. 6,5% af hele populationen. 4,3% af grp 1+2 havde hjertemisdannelser og 46% af grp 3 havde hjertemisdannelser. Typen af hjertemisdannelser er den samme for grp 2 og 3. Han lister desuden

13 studier, der samlet har 1038 ptt med SUA, hvoraf ialt 349 ptt (33,6%) har føtale misdannelser og prævalensen af hjertemisdannelser er 11,4%. Det er ikke angivet om hjertemisdannelserne er kombineret med andre misdannelser.

Forfatterne konkluderer, at incidensen af hjertemisdannelser afhænger af studiedesign og om de inkluderede patienterne kommer til rutineundersøgelser eller en selekteret patientgruppe henvist til tertiært center – og ligeledes afhænger incidensen af om der er udført 1. trimesterrisikovurdering eller ej.

66% af hjertemisdannelserne blev fundet ved standard views af 4-kammer og de store arterier. VSD og persisterende venstre vena cava superior kræver mere specialiseret undersøgelse – men da disse ikke er associeret med adverse outcome, mener forfatterne, at det ikke nødvendigt. Til trods for at hyppigheden af niSUA blandt SUA er 4,3% anbefales det blot, at sonograferne skal være ekstra grundige med hjertet ved SUA og kun ved tvivl henvise til ekspertskanning, (Evidensgrad IV,(IIb)) (5).

Khalil MI et al (2013): Beskriver i en retrospektiv opgørelse (case serie) fra Saudi Arabien en population med 35.249 fødte børn i perioden 2004-2012, hvoraf 223 havde SUA (0,63%), heraf 159 iSUA (0,45%) og 64 niSUA (0,18%). Totalt var 71,3% iSUA og 27,7% niSUA. Alle de gravide fik lavet gennemskanning omkring uge 20, men der er ikke beskrevet, om de gravide fik 1. trimester risikovurdering. Hvis der blev set SUA ved GS blev placenta og NS undersøgt efter fødslen med både fysisk og histologisk undersøgelse. Alle med 3 VC fik lavet fysisk undersøgelse af placenta og NS efter fødslen.

Prænatal UL-diagnose af SUA blev fundet i 205 (0,58%) hhv. 0,44% iSUA og 0,14% niSUA. Totalt fandt man at 156/205 (76,1%) var iSUA og 49/205 (23,9%) var niSUA. 4 ud af 156 (2,6%) med prænatal iSUA havde anomalier ved fødslen - svarende til en rate af oversete misdannelser på 2,6% i iSUA-gruppen.

Prænatal UL-fund af SUA rapporteres med sensitivitet, specificitet, positive og negative prædiktive værdi på hhv. 90,58% , 99,9%, 98,5% og 99,94%; iSUA tilsvarende værdier på 94,3%, 99,9%, 96,1% og 99,9% og niSUA med 75%, 99,9%, 97,9% og 99,9%. Den observerede nøjagtighed af prænatal diagnose af SUA var 99,92% (99,89-99,95%) ved gennemskanning i GA 18-23. Refererer til andre studiers sensitivitet, specificitet, PPV og NPV, (Evidens IV). (10)

Martinez-Payo C et al (2014): Undersøgte i en retrospektiv opgørelse (case serie) fra 2014 med 10.008 fostre hvor 108 havde SUA (1,1 %). Alle 108 blev undersøgt af føtalmedicinere. 17 tilfælde blev senere vurderet at være første trimester falsk positive. Sensitivitet på 84,2% (falsk negativ rate på 15,8 %). I 17 tilfælde - af de 10.008 inkluderede - med tilsyneladende 3VC i første trimester fandt man senere SUA. Specificiteten var 99,8% svarende til falsk positiv rate på 0,2%. Man fandt positiv prædiktiv værdi på 84,2 % og negativ prædiktiv værdi på 99,8 %.

Det var nødvendig at foretage både abdominal og transvaginal skanning på 95 % af de gravide ved første trimester skanningen hvor der i tillæg til CRL og NF blev målt næseben, ductus venosus og trikuspidal insufficiens.

I 17,6 % af fostre med SUA fandt man i 1. trimester associerede misdannelser eller andre abnorme fund som hydrops, hygrom eller fortykket NF. Kun ved væsentlige associerede fund anbefalede man invasiv diagnostisk test. I 7,7 % fandt man ved senere skanninger misdannelser, der ikke var fundet ved første trimester skanningen.

Forfatterne angiver at kromosomdefekter findes hos 10 % af fostre med SUA (iSUA og niSUA). Mest almindeligt findes trisomi 18.

Forfatterne konkluderer, at der er indikation for at rutinemæssig undersøge antal kar i NS allerede i første trimester, fordi det er en markør for andre malformationer, der kan diagnostiseres ved denne

gestationsalder, og at der ved fund af SUA er indikation for tidlig misdannelsesskanning omkring uge 16.

Forfatterne har ikke forholdt sig til en forholdsvis lav positiv prædiktiv værdi på 84,2 % og det faktum, at de fleste fostre med SUA er uden misdannelser og kromosomabnormiteter, og at dette ikke kan sandsynliggøres før en 2. trimester skanning. De diskuterer heller ikke, at mange af fostrene med niSUA havde så væsentlige misdannelser (omphalocele, encephalocele, ektopia cordis osv.), at de sandsynligvis ville være blevet detekteret ved første trimester skanningen, selv om man ikke rutinemæssig havde undersøgt fosteret for SUA. Andre fostre med kromosomfejl ville være blevet fundet ved abnorme fund som tyk NF, hydrops eller hygrom, (Evidens IV).(13)

Referencer:

- 1.Araujo Júnior E et al. J Obstet Gynaecol. 2014 Jul 14:1-3. [Epub ahead of print].
- 2.Arcos-Machancoses JV et al. Postnatal development of fetuses with a single umbilical artery: differences between malformed and non-malformed infants. World J Pediatr. 2014 Mar 25. [Epub ahead of print].
- 3.Csécsei K et al. Incidence and Associations of Single Umbilical Artery in Prenatally Diagnosed Malformed, Midtrimester Fetuses: A Review of 62 Cases. Am J Med Genet 1992; 43:524-530.
- 4.Dagklis T et al. Isolated single umbilical artery and fetal karyotype. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Sep;36(3):291-5.
- 5.DeFigueiredo D et al. Isolated single umbilical artery: need for specialist fetal echocardiography? Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Nov;36(5):553-5.
6. Geipel A et al. Prenatal diagnosis of single umbilical artery: determination of the absent side, associated anomalies, Doppler findings and perinatal outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15:114-117.
- 7.Gornall AS et al. Antenatal detection of a single umbilical artery: does it matter? Prenat Diagn 2003;23:117-123.
- 8.Gossett, DR et al. Antenatal Diagnosis of Single Umbilical Artery: Is Fetal Echocardiography Warranted? Obstet Gynecol 2002; 100:903-8.
- 9.Hua M et al. Single umbilical artery and its associated findings. Obstet Gynecol. 2010 May;115(5):930-4.
- 10.Khalil MI et al. Outcomes of an isolated single umbilical artery in singleton pregnancy: a large study from the Middle East and Gulf region. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Dec; 171(2):277-80.
- 11.Lee C-N et al. Perinatal Management and Outcome of Fetuses with Single Umbilical Artery Diagnosed Prenatally. J Matern Fetal Invest 2000;8:156-159.

12.Martínez-Payo C et al. Perinatal results following the prenatal ultrasound diagnosis of single umbilical artery. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:1068-1074

13.Martínez-Payo C et al. Detection of single umbilical artery in the first trimester ultrasound: its value as a marker of fetal malformation. Biomed Res Int. 2014;2014:548729. Epub 2014 Jul 3.

14.Meng-Hsing W et al. Prenatal Sonographic Diagnosis of Single Umbilical Artery. Chin Ultrasound 1997;25:425-30.

15.Pierce BT et al. Perinatal outcome following fetal single umbilical artery diagnosis. J Mat Fetal Med 2001;10:59-63.

16.Prucka S et al. Single umbilical artery: What does it mean for the fetus? A case-control analysis of pathologically ascertained cases. Genet Med 2004;6:54-57.

17.Thummala MR et al. Isolated Single Umbilical Artery Anomaly and the Risk for Congenital Malformations: A Meta-Analysis. J Pediatr Surg 1998;33:580-585.

18.Vasanthalakshmi GN et al. Single umbilical artery and pregnancy outcome: Cause for concern. J SAFOG. 2012 May-Aug;4(2)103-105.

19.Volpe G et al. "Isolated" single umbilical artery: incidence, cytogenetic abnormalities, malformation and perinatal outcome. Minerva Ginecol 2005 Apr;57(2):189-98.

Kromosomanomalier

Problemstilling:

Giver fund af SUA øget risiko for kromosomanomali?

Skal der ved fund af isoleret SUA i 2. trimester anbefales invasiv prøve?

Resumé af evidens

Evidensgrad

Der er ikke øget risiko for kromosom-anomali hos fostre med iSUA, gælder både med og uden 1. trimester risikovurdering. (1)	IIa-IV
Fostre/nyfødte med niSUA har 15 gange øget risiko for kromosomanomali sammenlignet med de børn der havde tre kar i navlesnoen. (8)	IIb
niSUA er associeret med trisomi 18, trisomi 13, triploidi og Turners syndrom, men ikke med trisomi 21 (1,4).	IIb

Kliniske rekommandationer

Styrke

Da der ikke er øget risiko for kromosomanomalier ved iSUA anbefales ikke rutinemæssigt invasiv prøve.	B
Ved fund af associerede misdannelser (ni SUA) øges risikoen for syndromer samt kromosomanomalier, hvorfor invasiv diagnostik anbefales mhp. kromosomundersøgelse (mikroarray).	B

Baggrund:

Den tilgængelige litteratur skelner ikke altid mellem isoleret SUA (iSUA) og ikke isoleret SUA (niSUA). Man har derfor tidligere været af den opfattelse, at SUA medførte øget risiko for kromosomanomali, men nyere arbejder tyder ikke på en øget risiko for aneuploidi ved iSUA, men kun øget risiko ved fund af yderligere misdannelser konstateret ved UL skanning. Dette konkluderes i den tidligere SUA-guideline (2,3,7,9,10,12,14) og fastslås påny ved gennemgang af seneste litteratur. Der findes dog begrænset mængde ny litteratur omkring belysning af SUA og kromosomanomalier.

SUA er ikke associeret med trisomi 21 (findes med samme hyppighed som i baggrundsbefolkningen) (2,3,5,7,10,11,14). Granese's (2007) kohortestudie på en lavrisiko, uselekeret patientgruppe på 12.672 ptt, hvoraf 61 havde SUA (39 iSUA). 1 ud af de 39 iSUA havde trisomi 21 sv.t. 2,6% og 8 ud af 12.611 3VC havde trisomi 21 sv.t 0,06% . Granese konkluderer at 1 trisomi 21 case ikke er sufficient til at drage nogen konklusion, (Evidens IIb). (4)

Ikke isoleret SUA (niSUA) er associeret med trisomi 18, trisomi 13, triploidi og Turners syndrom, desuden er der cases med translokationer, duplikationer osv. (1)

I Voskamps metaanalyse fra 2013 - der kun medtager RCT-, kohorte- og case-controlstudier med min. 30 ptt. og hvor der indgik 1 case-control og 2 kohortestudier i undersøgelsen af aneuploidi og iSUA – er det ikke muligt at lave metaanalysen pga. for divergerende studier. Det ene studie, Predanic, finder ingen cases med aneuploidi i de 2 grupper i sit case-control studie og de øvrige 2 studier viser forskellige resultater, idet Lubusky (6) i sit kohortestudie heller ikke finder aneuploidi blandt de 77 iSUA fostre, men finder aneuploidi i 5,3% af tilfældene i kontrolgruppen (109 ud af 2045) blandt gravide i 2. trimester med en a priori risiko, mens Granese (4) finder en aneuploidi-rate på 2,6% blandt iSUA sv.t 1 ud af 39 cases og 0,14% i kontrolgruppen sv.t. 18 ud af 12.611 kontroller med 3VC.

Pga. mangel på populationsstudier opgøres også resultaterne fra case serier i analysen, så der i alt er 16 studier med til sammen 695 cases af iSUA og man finder 4 cases med aneuploidi, hvilket svarer til 0,58%. Der er kun opgivet maternal alder i 8 ud af de 16 studier og i disse er gns. alderen 30,1 år. Det konkluderes, at resultaterne fra case-serier kan være ret selekterede ptt og derfor er der risiko for at antallet kromosomanomalier er rapporteret højere end reelt, (Evidens IIa-IIIa) (13).

Ved et Britisk studium fra 2010 (Dagklis et Nicolaides, 2010) fandt man i et retrospektivt studium 643 med SUA fundet ved gennemskanningen, hvoraf 424 (65,9%) var isoleret SUA, 133 (20,7%) havde 1 anden misdannelse, og 86 (13,4%) havde multiple misdannelser.

I gruppen med isoleret SUA fandt man ingen med kromosomanomalier. Der er 177 lavrisiko patienter med 1. trimester ”screening” blandt de 424. De resterende 247 er ptt, der er henvist til hospitalet fra andre hospitaler og det fremgår ikke, hvor mange af disse, der har fået 1. trimester risikovurdering.

I gruppen med SUA og 1 anden misdannelse fandt man 3,7% med kromosomanomali. Gruppen med SUA og multiple misdannelser fandt man 50,7% med kromosomanomali (hvoraf T13, T18 samt triploidi udgjorde 82,9%).

Studiet viser desuden i sin tabel 1 i alt 18 studier, hvor der samlet findes 6 cases med kromosomanomalier (3 T21 og 3 T18) ud af 809 iSUA cases sv.t. 0,7%.

Studiet konkluderer, at karyotyping ikke er nødvendigt ved isoleret SUA. Man skal dog ved fund af SUA skærpe opmærksomheden for evt. yderligere misdannelser, da fund af andre misdannelser øger risiko for kromosom anomalier, (Evidens IIb). (1)

I et endnu ikke publiceret dansk arbejde af Tharin og Ekelund fandt man ved udtræk fra Føtodatabasen fra 2008-2010 i alt 385 singleton gravide med registreret SUA samt lav risiko ved første trimester undersøgelse (T21<1:300, T13<1:150, T18<1:150).

Man fandt 1 registreret tilfælde af aneuploidi i form af deletion q18 svarende til at 0,26% af dem med registreret SUA havde kromosomanomali. Dette understøtter det Britiske studium af Dagklis et al, hvor man finder aneuploidi hos 0% af de med iSUA.

Svagheden ved dette arbejde er, at de 385 alle var registreret med en SUA diagnose, både iSUA og niSUA. Det vides dog ikke hvor mange af de øvrige i samme periode med lav første trimester risikovurdering, der havde SUA uden at det blev registreret.

Styrken er, at der blandt de der med sikkerhed var registreret med SUA kun var 1 med aneuploidi.

Et Canadisk retrospektivt kohorte-studium (Murphy-Kaulbeck et al) fra 1980-2002, publiceret i 2010 finder i en population på 203.240 fostre samt nyfødte 885 (0,44%) med niSUA, og 725 (0,37%) med iSUA.

For fostre/nyfødte med niSUA fandtes en 15,35 gange øget risiko for kromosomanomali sammenlignet med de børn der havde tre kar i navlesnoeren. Studiet angiver ikke risiko for iSUA. Arbejdet undersøger perinatale outcomes, (Evidens IIb). (8)

Konklusion:

Arbejdsgruppen anbefaler på baggrund af ovenstående gennemgåede evidens, at der ved iSUA ikke anbefales amniocentese på mistanke om kromosomanomali, da der er lav risiko for kromosomanomali. Dette understøttes af flere udenlandske studier.

Ved fund af associerede misdannelser øges risikoen for syndromer samt kromosomanomali, hvorfor invasiv undersøgelse anbefales.

Referencer:

- 1.Dagklis, T et al. Isolated single umbilical artery and fetal karyotype. Ultrasound Obstet Gynecol. 2010 Sep;36(3):291-5.
- 2.Gornall, A.S et al. Antenatal detection of a single umbilical artery: does it matter? Prenat Diagn 2003;23:117-123.
- 3.Gossett, DR et al. Antenatal Diagnosis of Single Umbilical Artery: Is Fetal Echocardiography Warranted? Obstet Gynecol 2002; 100:903-8
- 4.Granese, R et al. The value of single umbilical artery in the prediction of fetal aneuploidy: findings in 12672 pregnant women. Ultrasound Q. 2007 Jun;23(2):117-21.
- 5.Lee, C-N et al. Perinatal Management and Outcome of Fetuses with Single Umbilical Artery Diagnosed Prenatally. J Matern Fetal Invest 2000;8:156-159.
- 6.Lubusky, M et al. Single umbilical artery and its siding in the second trimester of pregnancy: relation to chromosomal defects. Prenat Diagn 2007; 27: 327–331.

7.Martínez-Payo, C et al. Perinatal results following the prenatal ultrasound diagnosis of single umbilical artery. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84: 1068-1074.

8.Murphy-Kaulbeck, L et al. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol. 2010 Oct;116(4):843-50.

9.Pierce, BT et al. Perinatal outcome following fetal single umbilical artery diagnosis. J Mat Fetal Med 2001;10:59-63

10.Prucka, S et al. Single umbilical artery: What does it mean for the fetus? A case-control analysis of pathologically ascertained cases. Genet Med 2004;6:54-57.

11.Rembouskos, G et al. Single umbilical artery at 11-14 weeks' gestation: relation to chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 22: 567-570.

12.Van den Hof, MC et al. Fetal Soft Markers in Obstetric Ultrasound. J Obstet Gynaecol Can 2005;27(6):592-612.

13.Voskamp BJ et al. Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013Dec;42(6):622-8.

14.Wu M-H et al. Prenatal Sonographic Diagnosis of Single Umbilical Artery. Chin Ultrasound 1997;25:425-30.

SUA og vækst

Problemstillinger:

Giver fund af isoleret SUA øget risiko for væksthæmning af fostret?

Skal der ved fund af isoleret SUA ved 2. trimester anbefales ultralydkontroller i graviditeten?

Resumé af evidens

Evidensgrad

Væksthæmning af fostre med iSUA ses med øget forekomst på mindst en faktor 2.	II-III
Placenta-/navlesnorsanomalier samt fostervandanomalier ses med øget forekomst ved iSUA med en faktor 2-4.	II-III

Kliniske rekommandationer

Styrke

Det anbefales, at fostre med isoleret SUA følges gennem graviditeten med vægtskanninger, f.eks. i uge 28-32 og uge 32-36.	B
Hvis der findes SGA/IUGR og/eller andre placenta/navlesnorsanomalier, bør den videre kontrol skærpes yderligere.	B
For normalvægtige fostre med isoleret SUA og normal insertion af NS anbefales ingen særlige foranstaltninger i forbindelse med fødslen, og igangsættelse kan ske efter gældende retningslinjer.	B

Baggrund:

Der er gennem årene publiceret adskillige arbejder omhandlende sammenhængen mellem SUA og væksthæmning/SGA/IUGR hos fostrene/børnene. Man skelner i stort set alle studier mellem isoleret SUA (iSUA) og ikke-isoleret SUA (niSUA). Det giver kun mening at se på gruppen af iSUA, da de øvrige fostre/børn har associerede misdannelser og/eller kromosomfejl, der ofte i sig selv giver en væsentlig øget risiko for vækstproblemer og har en per se betydeligt højere risiko for dårligt udkomme. Der har gennem årene været forskelle mht. konklusionen på studierne, som belyser sammenhængen mellem iSUA og SGA/IUGR. I Sandbjerg SUA guideline 2007 og Sandbjerg IUGR guideline 2014 anbefales vægtkontroller hos fostre med SUA.

Vi finder, at langt de fleste studier viser øget risiko for væksthæmning på mindst en faktor 2.

I aktuelle gennemgang fokuseres især på de nyeste artikler om emnet (efter år 2000).

Kun få studier angiver, at der ikke synes at være risiko for SGA/IUGR ved iSUA. Predanic (Chervenaks gruppe) publicerede 2005 et retrospektivt case control studie, der som den eneste reference fra 2007 guidelinen angav ingen øget risiko for SGA – men arbejdet har flere mangler. Bestod af 84 nyfødte med SUA og 84 kontroller, 7% af disse var ikke skannet og ikke UL terminsbestemt. Der var 6 IUGR børn i SUA gruppen, der var 4 IUGR børn i kontrol gruppen. hhv. 7,1% og 4,8%, forskellen var ikke signifikant, men forfatterne angiver selv at antallet af ptt er for lille til konklusioner. Man havde prænatalet fundet hhv. de 4 ud af 6 (50%) og kun 1 ud af 4 (25%) med IUGR. På trods af dette, refereres Predanic' studie ofte som et muligt argument for at undlade kontroller af SUA fostre, (Evidens IIIb). (16)

Bombrys (2008) angiver i sit case-control studie samme risiko for SGA ved fødslen (14%) hos 297 iSUA graviditeter sammenlignet med 297 kontroller. Her er dog angivet en cut off for definition af SGA på fødselsvægt (FV) <10%, hvilket måske kan medføre en uventet høj forekomst af SGA i kontrolgruppen (i modsætning til den vanlige definition på <10 percentilen sv. til -15%), (Evidens IIIb). (4)

Et nyere review/meta-analyse (Voskamp 2013) kaster desværre ikke oplagt lys over sammenhængen, men konkluderer at der bør foretages større prospektive undersøgelser for sikkert at kunne udtale sig. Review'et starter med 449 studier efter søgning på SUA i Medline, Embase og Cochrane. Forfatterne har meget skrappe krav til, hvilke studier der kan indgå, bla. skal diagnosen være stillet inden 24 uger og man udelukker studier hvor SUA først blev diagnosticeret efter fødslen. Kun randomiserede studier, kohorte- og case-control studier med mindst 30 cases af iSUA indgår. Man ender med kun at have 7 studier tilbage, og kun 4 af disse, som var case-control studier, ser på risikoen for SGA. Der indgår 489 ptt med SUA og 653 ptt. med 3 vessel cord (3 VC), alle 4 studier viser højreforskydning for OR, samlet OR er 1.6 (0.97-2.60), men dette er ikke signifikant, (Evidens IIa-IIIa). (18)

Et af problemerne for tolkning af dette review er, at kun 4 ud af disse 7 studier har konfirmeret SUA diagnosen efter fødslen. Forfatterne konkluderer som nævnt, at der bør foretages større prospektive studier for at udtale sig om den reelle risiko for SGA. De konkluderer også at det største studie viser mindre tendens til SGA, men de mindre viser større tendens. Dette kan være udtryk for publication bias (også kaldet small study bias), hvor mindre studier, der viser en effekt bliver publiceret fremfor andre (mindre) studier, der ikke viser effekt. Jo mindre studier des større risiko for at måle en tilfældig sammenhæng i studiet lille population, der ikke afspejler den "ægte" sammenhæng.

Caldas har for nylig publiceret et case control studie, hvor hun gennemgår 134 tilfælde af iSUA diagnosticeret før fødslen og sammenligner disse med 759 kontrol-patienter. Finder signifikant øget risiko for SGA < 5 percentilen. (21,4% vs. 13,6% p=0,02) Finder dog, at forskellen ikke længere er signifikant, hvis man kun ser på graviditeter (n=99) uden andre komplikationer, som øger risikoen for placentainsufficiens (hypertension, kardiomyopati, asthma, diabetes, hæmoglobinopati, trombofili, tromboembolisme, levercirrhose, nyrepåvirkning, autoimmun sygdom). Hos disse (n=35) er der fortsat en øget risiko for SGA <5 perc. (28,6% vs. 14,2%). Et problem for tolkningen er dog, at der generelt i kontrolgruppen er en større forekomst af de nævnte komplikationer, så en evt. vægtforskel mellem iSUA gruppen og kontrolgruppen kan være influeret af den som udgangspunkt højere risiko for SGA hos kvinderne med komplicerede graviditeter. Selvom forfatterne konkluderer, at der ikke ser ud til at være højere risiko for SGA/FGR ved iSUA, anfører de selv, at der er et problem med disse confounders, og pga. dette og det lille antal ptt., må sammenhængen studeres nøjere. I samme artikel gennemgås yderligere 18 større arbejder ang. iSUA og lav fødselsvægt, i perioden 1974-2010. Alle de nyeste studier, 7 ialt (fra 2009-) undtagen et (Chetty-John) - som er en opgørelse af børn født i perioden 1959-1965 og derfor er tvivlsom at vurdere pga. bl.a. ændret obstetrisk praksis - finder øget risiko for SGA/FGR og anbefaler på baggrund af deres resultater monitorering af fostrets vækst, (Evidens IIIb). (6)

Ashwal har i 2014 publiceret et case control studie med 91 ptt med iSUA + to cases med 3VC for hver SUA. Fostrene blev ikke fulgt med særligt program, og fostre med påvist SGA under graviditeten blev udelukket. Alle gravide i denne population blev rutinemæssigt skannet i 3. trimester, typisk er disse gravide skannet ca. 3 uger før fødsel. På trods af, at de på forhånd fundne små fostre var udelukket af opgørelsen, viste studiet, at der under fødslen var en øget incidens af Non-reassuring fetal heart rate (NRFHR) 15,5% vs. 6,6% p=0,01 og Cesarean sectio (CS) pga. NRFHR 5,5% vs. 0,5% p=0,02. Børnene havde lavere FV 3028 g vs. 3228g p<0,001, øget incidens af udiagnosticeret SGA 14,3% vs. 4,9% p=0,009, øget dårligt outcome (CS/instrumentel forløsning, forlænget hospitalsophold) 20,9% vs. 8,8% p=0,005, ingen perinatal død i nogen af grupperne. Egentlig burde udiagnosticeret SGA være lige hyppig i begge grupper, men det var det altså ikke. Der angives intet om, hvordan og af hvem de foretagne vægtskanninger er udført. En evt. forklaring på den øgede risiko for iSUA fostre angives at være øget forekomst af NS/placentaanomali, som iSUA fostre har (umbilikal vene varix, ægte knude på NS, biplacenta, placenta prævia mm.) Dette angives hos flere andre bl.a. Khalil og Murphy-Kaulbeck. Forfatterne angiver, at det er kontroversielt mht. anbefalinger om SGA, men konkluderer, at det ser ud til, at iSUA er en individuel risikofaktor uafhængig af evt. SGA (multivariat regressionsanalyse), (Evidens IIIb). (2)

Khalil fra Riyadh, Saudi Arabien har 2013 publiceret et meget stort retrospektivt studie, omhandler fødsler 2004-2012 med 35.249 fødte børn, hvoraf 223 havde SUA, 159 iSUA og 64 ni SUA. Alle med UL påvist SUA blev fulgt med UL kontroller for vækst (hyppighed ikke angivet). Finder OR 2,1 for SGA ved fødslen (BW<10 perc). p= 0,0004. Desuden CS for CTG abnormiteter OR 2,72 p=0,0007. Finder øget mortalitet og mener, at den øgede forekomst af placenta/NS abnormiteter, kan muligvis forklare den øgede mortalitet, (Evidens IIb). (14)

Murphy-Kaulbeck fra Canada 2005 publicerer et retrospektivt kohortestudie fra perioden 1980-2002, som nævnes her pga. studiestørrelsen. 203.240 fostre/nyfødte fulgt op til 1 år efter fødsel. Der var 725 med iSUA. Der var øget risiko for placentaanomali OR 3,63 (placenta strukturelle abnormiteter, marginal/velamentøs NS insertion, prævia, abruptio, abnorm NS længde). Øget risiko for SGA (<10 perc) OR 2,23 og IUGR (<3 perc) OR 2,46, øget risiko for CS for føtal distress OR 3,22, øget mortalitet med OR 3,5 for føtal død, OR 2,21 for neonatal død, OR 3,11 for perinatal død

og OR 2,70 for død < 1 års alder. Forfatterne har svært ved at forklare den øgede mortalitet, men peger på placentaanomalier som en mulig konkurrerende årsag, (Evidens IIb). (15)

Hallberg og Uldbjerg fra Aarhus Universitetshospital (AUH, Skejby) har i 2013 foretaget en litteraturgennemgang, som belyser associationen mellem SUA og SGA, gennemgår 14 artikler, som også indgår i arbejdsgruppens materiale, og finder i kohortestudier en risikoøgning på 2,0-5,0 for SGA, mens mindre case-control studier og databasestudier viser meget varierende resultater fra ingen forskel til risikoøgning på 10. Desuden er udført et databasestudie baseret på de perinatale databaser ved AUH, Skejby i perioden 2008-2010, hvor der findes en signifikant risikoøgning på 2,6 for SGA ($p < 0,001$). Forfatterne konkluderer, at tilvækstkontroller i graviditeter med iSUA fortsat bør tilbydes, men nævner svagheden ved studierne lille antal cases (Appendix 5).

Horton (2010) foretog et case-control studie af 68 graviditeter med iSUA sammenlignet med 68 graviditeter uden SUA. Graviditeter med misdannelser eller kromosomanomalier blev ekskluderet. Forfatterne fandt at nyfødte med iSUA havde signifikant mindre fødselsvægt end dem uden SUA $p = 0,0168$. Endvidere havde børn med iSUA signifikant længere ophold på neonatologisk afsnit $p < 0,023$. Svagheden ved dette studie er dog størrelsen, (Evidens IIIb). (11)

Hua (2010) foretog et stort retrospektivt kohortestudie med 72.373 lavrisiko gravide (ikke 1. trimester "screenede"), hvoraf der var follow-up på 64.047. 392 ptt havde SUA og der blev fundet forhøjet risiko for IUGR med adjusted OR på 2,1 og 95% CI 1,6-2,7. Fostre med kendte anomalier var ekskluderet. Evidens IIb. (12)

Placenta-, navlesnors- og fostervandsabnormiteter:

Der synes at være en øget hyppighed i ældre studier af placenta, NS og fostervandsabnormiteter (15), og dette har i nyere studier også kunnet genfindes:

Proctor et al (2012) foretog en prospektiv undersøgelse af 497 navlesnore over en 1-årig periode mellem GA 18-41 til brug for en referencekurve for perinatale patologer. Navlesnorsdiameteren blev kategoriseret som enten tynd, normal eller tyk. Af de 497 navlesnore var der 22 med SUA, 8 i gruppen "tynd" og 14 i gruppen "normal", ingen i gruppen "øget". Forfatterne fandt at øget navlesnors diameter er en følge af øget umbilical-kars volumen hvor formindsket navlesnors diameter er en følge af nedsat mængde Whartons Jelly volumen. Gruppen viste at navlesnors diameter er stærkt korreleret til placental- og fødselsvægt, der kunne tyde på at en "tynd" navlesnor kan spille en rolle i spektret af placenta insufficiens som medfører vækstretardering (Evidens IIb). (17)

Ashwal E et al. 2014, case-kontrol studie, finder blandt 34.196 fødsler, hvoraf 162 havde SUA (heraf 91 iSUA) en signifikant (18,7 vs 7,2% $p = 0,01$) øget hyppighed af abnorme placentae (i.e. ægte knude, umbilical varix, bi-placenta, velamentøs NS-insertion) hos iSUA i forhold til 3VC. (Evidens IIIb). (2)

Khalil 2013 finder i sit kohortestudie, blandt 35.026 gravide hvoraf 159 har iSUA, ligeledes en signifikant øget risiko for placenta abnormiteter (placenta prævia, abruptio, velamentøs og marginal NS insertion, circumvallat placenta) hos iSUA-gruppen (16,9 % vs 6 % $p = 0,0001$) samt for polyhydramnios OR 3,32 (CI 1,22-9,04 $p = 0,04$), (Evidens IIb). (14)

Burshtein et al 2011 angiver i retrospektivt kohortestudie af 194.809 gravide hvoraf 243 har iSUA en signifikant øget risiko for ægte knude på NS med OR 4,57 (2,55-8,18), abruptio placenta OR 5,09 (2,51-10,33) og for både polyhydramnios OR 3,42 (2,31-5,07) samt oligohydramnios OR 3,09 (1,86-5,14) - alle med $p < 0,001$, (Evidens IIb). (5)

Murphy-Kaulbeck 2010. Retrospektivt Kohortestudie med data fra 1980-2002 på 196.027 3VC vs 725 iSUA – alle diagnosticeret ved fødslen og ej ved UL. Studiet viser en OR på 3,63 (CI 3,01-4,39) for placenta abnormiteter (abruptio, prævia, velamentøs og marginal NS insertion, circumvallat, succenturiat placenta, amnionodosum, mm) og OR på 2,80 (CI 1,42-5,49) for polyhydramnios ved iSUA, (Evidens IIb). (15)

iSUA, arteria uterina flow og IUGR:

Geipel har i et prospektivt studie 2000 opgjort 102 fostre med SUA, af disse var 59 iSUA. Af disse havde 10% SGA ved fødslen. Alle fostrene med iSUA, både dem med og uden SGA havde normalt arteria uterina flow i uge 20-25. Arteria uterina flow ved iSUA kan ikke forventes at detektere fostre, som senere udvikler SGA/IUGR, da mekanismen formentlig er anderledes end klassisk placentainsufficiens, (Evidensgrad IV) (9)

Bugatto 2010 er ligeledes et prospektivt studie af 60 fostre med iSUA, her finder man en høj incidens på 30% af SGA < 10 percentilen ved fødslen. Ved Doppler undersøgelser finder man korrelation mellem UtA-PI Z-score og fødselsvægt med sensitivitet 91%, men kun 52% specifitet mht. at identificere fostre med risiko for SGA. Forfatterne finder derfor ikke, at uterina flow måling ved iSUA har klinisk værdi på nuværende tidspunkt og finder det nødvendigt med flere studier for at undersøge en mulig gevinst af dette. I ingen af tilfældene var der tale om placenta dysfunktion, og konklusionen er, at patofysiologien bag SGA/IUGR i disse tilfælde er anderledes end hos vanlige tilfælde med "føtovaskulær dysfunktion", (Evidens IV). (3)

Konklusion:

Ved en gennemgang af den tilstedeværende litteratur må konkluderes, at der er overvægt af studier, som påviser øget forekomst af SGA/IUGR hos fostre med iSUA.

Arbejdsgruppen anbefaler således at fastholde den hidtidige praksis med serielle vægtskanninger for at detektere SGA/IUGR hos fostre med iSUA. Det drejer sig om en forholdsvis lille gruppe af gravide (incidens 0,5-1%), og da IUGR har vist sig at være svær at finde i en ikke-screenet population, vurderes det, at det er en begrænset indsats for at finde en potentielt alvorlig tilstand som IUGR. Alternativt kan iSUA indgå i et screeningskema som omtalt i Sandbjerg IUGR guideline 2014. Ved scoring skal man være opmærksom på, at normalt arteria uterina flow ved iSUA ikke mindsker risiko for væksthæmning, idet der formentlig er tale om anden tilgrundliggende mekanisme til IUGR ved iSUA.

I litteraturen findes ved iSUA ingen anbefalinger om, hvor mange skanninger og ved hvilken gestationsalder, de bør foretages, eller på hvilket niveau, den udførende sonograf bør være.

Arbejdsgruppen foreslår, at man fastholder anbefaling af vægtskanning i uge 28-32 og uge 32-36. Afhængig af ultralydskompetencer lokalt, kan disse foregå hos sonograf, obstetriker eller føtalmediciner. Findes fostret ved disse kontroller at have IUGR, bør videre kontroller planlægges iht. gældende Sandbjerg guideline for IUGR.

På baggrund af den øgede forekomst af placenta- og navlesnorsanomalier og disses relation til SGA/IUGR bør man have fokus på dette i forbindelse med den grundige misdannelsesskanning, som bør udføres ved SUA diagnosen. Findes der sådanne forandringer, bør man tage højde for dette i planlægningen af den videre kontrol, og denne bør formentlig skærpes yderligere. Hvis disse ikke er til stede, og fostret ved kompetent ultralydskanning vurderes at vokse normalt, anbefales ingen særlige foranstaltninger i forbindelse med fødslen, og fødsel og igangsættelse kan ske efter gældende retningslinjer.

Referencer:

- 1.Arcos-Machancoses JV et al. Postnatal development of fetuses with a single umbilical artery: differences between malformed and non-malformed infants. *World J Pediatr.* 2014 Mar 25. [Epub ahead of print]
- 2.Ashwal E et al. The impact of isolated single umbilical artery on labor and delivery outcome. *Prenat Diagn.* 2014 Jun;34(6):581-5.
- 3.Bugatto F et al. Ultrasound predictors of birth weight in euploid fetuses with isolated single umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Dec;36(6):724-7
- 4.Bombrys AE et al. Pregnancy outcome in isolated single umbilical artery. *Am J Perinatol.* 2008 Apr;25(4):239-42.
- 5.Burshtein S et al. Is single umbilical artery an independent risk factor for perinatal mortality? *Arch Gynecol Obstet.* 2011 Feb;283(2):191-4.
- 6.Caldas LM et al. Should fetal growth be a matter of concern in isolated single umbilical artery? *Rev Assoc Med Bras.* 2014 Mar-Apr;60(2):125-30
- 7.Chetty-John S et al. Long-term physical and neurologic development in newborn infants with isolated single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Oct;203(4):368.e1-7.s
- 8.Doğan S et al. Perinatal outcome in cases of isolated single umbilical artery and its effects on neonatal cord blood gas indices. *J Obstet Gynaecol.* 2014 Oct;34(7):576-9.
- 9.Geipel A et al. Prenatal diagnosis of single umbilical artery: determination of the absent side, associated anomalies, Doppler findings and perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Feb;15(2):114-7
- 10.Hallberg M, Uldbjerg N. Association mellem SGA og SUA. Forskningstræning, Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Aarhus Universitetshospital Skejby. Personlig meddelelse, ikke-publiceret. Vedhæftet som Appendix 5.
- 11.Horton AL et al. Perinatal outcomes in isolated single umbilical artery. *Am J Perinatol.* 2010 Apr;27(4):321-4.s
- 12.Hua M et al. Single umbilical artery and its associated findings. *Obstet Gynecol.* 2010

May;115(5):930-4.

13.Jiang Y et al. The impact of different sides of the absent umbilical artery on fetal growth in an isolated single umbilical artery. Arch Gynecol Obstet. 2013 Sep;288(3):531-6.

14.Khalil MI et al. Outcomes of an isolated single umbilical artery in singleton pregnancy: a large study from the Middle East and Gulf region. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Dec;171(2):277-80

15.Murphy-Kaulbeck L et al. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. Obstet Gynecol. 2010 Oct;116(4):843-50.

16.Predanic M et al. Fetal growth assessment and neonatal birth weight in fetuses with an isolated single umbilical artery. Obstet Gynecol. 2005 May;105(5 Pt 1):1093-7.

17.Proctor L.K et al.Umbilical cord diameter percentile curves and their correlation to birth weight and placental pathology. Placenta. 2013 Jan;34(1):62-66

18.Voskamp BJ et al. Relationship of isolated single umbilical artery to fetal growth, aneuploidy and perinatal mortality: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Dec;42(6):622-8.

Langtids-outcome

Problemstilling:

Hvordan går det med børnene født med iSUA?

Resumé af evidens

Evidensgrad

Langtids-outcome for børn med iSUA er den samme som for børn født med 3 kar i navlesnoen. (1)

IIb

Kliniske rekommandationer

Styrke

Børn født med iSUA, og hvor der ikke er andre fund, skal ikke følges af pædiater.

B

Baggrund:

Der er kun få studier der belyser langtids-outcome for børn med iSUA. Studierne omfatter oftest børn med for lav fødselsvægt, og det kan derfor være vanskeligt at drage endelige konklusioner på denne baggrund. Den overordnede opfattelse er dog, at der ved iSUA er et godt langtids-outcome sammenlignet med normalpopulationen.

Chetty-John et al (2010) Retropektivt kohortestudie, der fulgte 263 børn med iSUA og 41.415 børn med 3 kar i navlesnoen født ved minimum GA 24 og uden synlige misdannelser. Der indgik maternel alder, race, rygning, og socioøkonomisk status. Fødselsdata inkluderede gestationsalder, fødselsvægt, Apgar Score, placentavægt og navlesnors-insertion og længde. Vækst og neurologisk udviklingsparametre blev indsamlet med forskellige intervaller fra fødsel til 7-års alderen.

Forfatterne viste, at der ikke var evidens for en forskel i vækst eller neurologisk udvikling for børn med iSUA ift. børn født med 3 kar i navlesnoeren. (Evidens IIb)

Referencer:

1.Chetty-John S et al. Long-term physical and neurologic development in newborn infants with isolated single umbilical artery. Am J Obstet Gynecol. 2010 Oct; 203(4):368.e1-368.e7.

Monitorering:

Anbefales at tilvækst-data overføres fra Astraia til Føtodatabasen mhp monitorering af guidelinens anbefalinger vedr. SUA og vækst.

Kodning:

Diagnosekode:

DQ 270 Atresi eller hypoplasia af arteria umbilicalis:

Ydelseskoder:

UXUD86B: Obstetrisk ultralydskanning, type 2, (Misdannelsesskanning)

UXUD86BE: Misdannelsesdiagnostik, ekspertsikning

UXUD86C: Fosterekkokardiografi

Dokumentation i Astraia:

Vedr. forholdene omkring navlesnoeren skal anbefales det at anvende punktet "Navlesnor" og den dertil hørende rullemenu. Punktet kan bl.a. findes under emnet "Biometri/Anatomi"
Findes der SUA, skal dette kodes med "Atresi eller hypoplasi af arteria umbilicalis D270" i "Børnediagnose" under emnet "Konklusion".

Referenceliste:

Er beskrevet efter hvert fokuserede spørgsmål.

Appendices:

Appendix 1: Interesseerklæringer for forfattere og reviewere

Appendix 2: Søgeprotokol

Appendix 3: Evidenstabel

Appendix 4: Tabel over maternelle karakteristika

Appendix 5: Ikke-publicerede data om SUA og vækst

Appendix 6: UL-billeder af navlesnor (3VC og SUA)

Appendix 7: Patientinformation

Appendix 1: Interesseerklæringer**Interesseerklæring for DSOG guideline deltagelse**

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Geske Sidsel Bak
1.2	Arbejdsplads	Gyn-obs afd D, Odense Universitetshospital
1.3	Guideline	SUA

		JA	NEJ	
2.1	Har klinisk hovedvirke indenfor området	X		Hvis ja, hvilke: arbejder med føtalmedicin
2.2	Har lavet forskning indenfor området	X		Hvis ja, hvilke: er i gang med et review om emnet
2.3	Ejer aktier, anpartar , andele eller lign. i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Sidder i bestyrelse, direktion eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline emnet		X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Har indenfor de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen eller virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.9	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?		X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring for DSOG guideline deltagelse

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Pia Ertberg
1.2	Arbejdsplads	Afd. G, Herlev Hospital
1.3	Guideline	SUA

		JA	NEJ	
2.1	Har klinisk hovedvirke indenfor området	X		<u>Hvis ja, hvilke:</u> Arbejder i afsnit for Føtalmedicin
2.2	Har lavet forskning indenfor området		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Ejer aktier, anpartar, andele eller lign. i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Sidder i bestyrelse, direktion eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline emnet		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Har indenfor de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen eller virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.9	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>

Interesseerklæring for DSOG guideline deltagelse

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Eva Hoseth
1.2	Arbejdsplads	AUH
1.3	Guideline	SUA

		JA	NEJ	
2.1	Har klinisk hovedvirke indenfor området	X		Hvis ja, hvilke: arbejder med føtalmedicin
2.2	Har lavet forskning indenfor området		X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Ejer aktier, anpartar , andele eller lign. i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Sidder i bestyrelse, direktion eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline emnet		X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Har indenfor de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen eller virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.9	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?		X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring for DSOG guideline deltagelse

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Christina Hjørnet Kamper
1.2	Arbejdsplads	Regionshospitalet Horsens, Kvindeafdelingen
1.3	Guideline	SUA

		JA	NEJ	
2.1	Har klinisk hovedvirke indenfor området		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.2	Har lavet forskning indenfor området		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Ejer aktier, anpartar , andele eller lign. i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Sidder i bestyrelse, direktion eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline emnet		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Har indenfor de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen eller virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.9	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>

Interesseerklæring for DSOG guideline deltagelse

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Kirsten Søgaard
1.2	Arbejdsplads	JMC, Rigshospitalet
1.3	Guideline	SUA

		JA	NEJ	
2.1	Har klinisk hovedvirke indenfor området	X		<u>Hvis ja, hvilke:</u> arbejder med føtalmedicin
2.2	Har lavet forskning indenfor området		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.3	Ejer aktier, anpartar , andele eller lign. i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.4	Sidder i bestyrelse, direktion eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.5	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline emnet		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.6	Har indenfor de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.7	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.8	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen eller virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i guideline		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>
2.9	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?		X	<u>Hvis ja, hvilke:</u>

Interesseerklæring for DSOG guideline deltagelse

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Julie E. Hartnack Tharin
1.2	Arbejdsplads	Gyn/Obs afd, Hillerød hospital
1.3	Guideline	SUA

		JA	NEJ	
2.1	Har klinisk hovedvirke indenfor området		X	Hvis ja, hvilke:
2.2	Har lavet forskning indenfor området	X		Hvis ja, hvilke: Forskningstræning om SUA
2.3	Ejer aktier, anpartar , andele eller lign. i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Sidder i bestyrelse, direktion eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline emnet		X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Har indenfor de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen eller virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.9	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?		X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring Reviewer 1**Interesseerklæring for DSOG guideline deltagelse**

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Anne Nødgaard Sørensen
1.2	Arbejdsplads	Gynækologisk og Obstetrisk Afdeling
1.3	Guideline	SUA

		JA	NEJ	
2.1	Har klinisk hovedvirke indenfor området	X		Hvis ja, hvilke: Føtalmedicinsk afsnit Aalborg Universitets Hospital
2.2	Har lavet forskning indenfor området		X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Ejer aktier, anpartar , andele eller lign. i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Sidder i bestyrelse, direktion eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline emnet		X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Har indenfor de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen eller virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.9	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familiær tilknytning)?		X	Hvis ja, hvilke:

Interesseerklæring Reviewer 2**Interesseerklæring for DSOG guideline deltagelse**

1.0	Personoplysninger	
1.1	Navn	Kasper Pihl
1.2	Arbejdsplads	Gynækologisk-obstetrisk afdeling, Hvidovre hospital
1.3	Guideline	SUA

		JA	NEJ	
2.1	Har klinisk hovedvirke indenfor området	X		Hvis ja, hvilke: arbejder med føtalmedicin
2.2	Har lavet forskning indenfor området		X	Hvis ja, hvilke:
2.3	Ejer aktier, anpartar , andele eller lign. i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.4	Sidder i bestyrelse, direktion eller lignende i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.5	Har inden for de sidste 5 år været ansat i en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline emnet		X	Hvis ja, hvilke:
2.6	Har indenfor de sidste 5 år mod betaling udført opgaver for en eller flere virksomheder, der udvikler eller sælger produkter med relation til emnet i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.7	Har et eller flere patenter indenfor områder, der udvikler eller sælger produkter med relation til guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.8	Er i øvrigt tilknyttet offentlige instanser, herunder Sundhedsstyrelsen eller virksomheder, fx advisory board, med tilknytning til sundhedsområdet på en måde, der kan have indflydelse på dit arbejde i guideline		X	Hvis ja, hvilke:
2.9	Øvrige omstændigheder, som kan vække tvivl om min upartiskhed, (fx familier tilknytning)?		X	Hvis ja, hvilke:

Appendix 2 : Søgeprotokol

Søgeprotokol for SUA Single Umbilical Artery

Litteratursøgning til guideline.

Cochrane er søgt under umbilical artery og single umbilical artery uden at finde noget.

Up-To-Date er søgt og fundet resultat for Single Umbilical Artery

Søgning i PubMed og Embase: fritekst og MESH/Emtree.

Afgrænsning: engelsk, dansk, norsk og svensk, 1990-2014

Generel SUA-søgning samt opdeling i underremner:

Pregnancy outcome AND SUA

Chromosome AND SUA

Growth restriction AND SUA

Incidence OR epidemiology AND SUA

Malformation AND SUA

SUA	Growth	Malformation	Chromosome	Epidemiology	Outcome
Single umbilical artery	Fetal growth restriction(s)	Malformation	Karyotype	Incidence	Pregnancy outcome(s)
Single umbilical arteries (Umbilical artery AND single)	Fetal growth retardation(s)	Malformations	Karyotypes	Incidences	Live birth(s)
(Umbilical artery AND single)	IUGR	Anomalies	Chromosomal abnormality	Epidemiology	Stillbirth(s)
(Umbilical arteries AND single)	Intrauterine growth restriction(s)	Anomaly	Chromosomal abnormalities	Epidemiological	Spontaneous abortion(s)
“Two vessel cords”	Intra-uterine growth retardation(s)	Defect	Chromosomal defect	Prevalence(s)	Induced abortion(s)
“Two vessel cords” (Atresia AND umbilical artery)	Intra-uterine growth restriction(s)	Defects	Chromosomal defects	Occurance(s)	
(Atresia AND umbilical arteries)	Intrauterine growth retardation(s)	Abnormality	Trisomy	Morbidity	
	Small for gestational age	Abnormalities	Trisomies	Frequency	
	Infant, low birth weight[MESH]	Congenital Deformity	Aneuploidy	Frequencies	
		Teratology	Aneuploidies	Statistic(s)	

Appendix 3: Evidenstabel

Studie	Studiedesign	Materiale	Evidens grad
Araujo Júnior 2014	Case-serie	261 SUA (146 "iSUA" og 115 niSUA) 124.653 fødsler fra fødselsregister	IV
Arcos-Machancoses 2014	Case serie og kohorte afh. af PICO*	96 SUA (66 i SUA og 30 niSUA)	IV og IIb
Ashwal 2014	Case-control	91 cases med iSUA 182 kontroller med 3VC	IIIb
Bombrys 2008	Case-control	297 cases med iSUA 297 kontroller med 3VC	IIIb
Bugatto 2010	Case-serie	60 iSUA	IV
Burshtein 2011	Kohortestudie	243 iSUA 194.566 3VC	IIb
Caldas 2014	Case-control	134 cases med iSUA 759 kontroller med 3VC	IIIb
Catanzarite 1995	Case-serie	82 cases med SUA	IV
Chetty-John 2010	Kohortestudie	263 børn med iSUA 41.415 børn med 3VC	IIb
Csecsei 1992	Case-serie	885 fostre med misdannelser (induceret aborter), heraf 62 cases med niSUA	IV
Dagklis 2010	Kohortestudie og case-serie afh. af PICO*	643 SUA (424 iSUA og 133+86 niSUA) 397 henvist fra andre og 246 egne ptt, hvor af 75% var 1. trim. risikovurderede	IIb og IV
DeFigueiredo 2010	Case-serie og kohortestudie afh. af PICO *	246 SUA : 1.grp 223 iSUA prænatal 2. grp 10 SUA + CDH 3. grp 13 SUA + multiple defekter	IV og IIb
Di Naro	Review	Klssisk gennemgang af litteraturen vedr. NS morfologi	IV
Doğan 2014	Case-control og case-serie (opgørelse)	134 SUA heraf 77 cases med iSUA 95 kontroller med 3VC	IIIb og IV
Geipel 2000	Case-serie	102 SUA, her af 59 iSUA	IV
Gornall 2003	Case-control	107 cases med SUA 214 kontroller	IIIb
Gosset 2002	Case-serie og kohorte afh. Af PICO*	103 SUA , heraf 74iSUA og 29 niSUA	IV og IIb
Granese 2007	Kohortestudie	61 SUA (her af 39 iSUA) 12.611 med 3VC	
Horton 2010	Case-control	68 cases med iSUA 68 kontroller med 3VC	IIIb
Hua 2010	Kohortestudie	392 SUA (281 iSUA og 111 niSUA) 64.047 3VC	IIb
Jiang 2013	Case-control	50 cases med iSUA (26 hø. og 24 ve.) 200 kontroller med 3VC	IIIb

Khalil 2013	Kohorte og case-serie afhængig af PICO*	223 SUA (159 iSUA og 64 niSUA) 35.026 3VC	IIb og IV
Lee 1998	Case-serie	61 cases med SUA	IV
Lubusky 2007	Kohorte	102 cases med SUA, heraf 77 iSUA. 2045 med 3VC	IIb
Martínez-Payo 2005	Case-serie	40 cases med SUA i 2. trimester	IV
Martínez-Payo 2014	Case-serie	108 cases med SUA i 1.trimester	IV
Murphy-Kaulbeck 2010	Kohortestudie	725 iSUA 196.027 3VC	IIb
Nicholas & Berghella 2011	Metaanalyse	30 observationelle studier med i alt 2117 iSUA	IIa/IIIa
Pavlopoulos 1998	Kohorte	412 cases af inducerede aborter og intraut. døde fostre, heraf 20 niSUA og 392 misdannede fostre uden SUA	IIb
Persutte 1995	Review	Klassisk gennemgang af litteraturen om SUA	IV
Pierce 2001	Case-serie og kohorte afh. af PICO*	65 cases med SUA, heraf 48 iSUA og 17 niSUA	IV og IIb
Predanic 2005	Case-control	84 cases iSUA 84 kontroller med 3VC	IIIb
Proctor 2012	Case-serie	497 Navlesnore mhp. diameter til normogram og relation til neonatal outcome	IV
Prucka 2004	Case-control	97 placentae med SUA 97 placentae med 3VC	IIIb
Rembousko 2003	Case-serie	717 ptt, der fik lavet CVS, heraf 42 med SUA	IV
Santillan 2012	Kohortestudie	405 ptt med SUA (164 hø. og 241 ve.)	IIb
Thummala 1998	Review	37 studier om SUA og misdannelser	IIIa
Tulek 2014	Case-control	102 cases med iSUA 102 kontroller med 3VC	IIIb
Vasanthalakshmi 2012	Case-serie	59 SUA (37 iSUA og 22 niSUA)	IV
Van den Hof	Review	Litteraturgennemgang af bløde markører	IV
Volpe 2005	Case-serie	3750 fostre, hvor af 40 cases med SUA	IV
Voskamp 2013	Systematisk review/ Meta-analyse	7 studier inkluderet: 3 kohorte og 4 case-control studier	IIa/ IIIa
Wu 1997	Case-serie	6970 fostre, heraf 24 med SUA	IV

*PICO (Patient/Problem, Intervention, Compare og Outcome)

Appendix 4: Tabel over materielle karakteristika

Studie	Cases Antal	Sammenlignede grupper	Alder	Race	Paritet	GA ved fødsel	Ass. reproduktion	Rygning	Maternel comorbiditet. Prægravid	Tidligere sectio	Gentagne aborter	Foster køn	Maternel BMI
Ashwal E et al. 2014 (evidensgrad IIIb)	34.196 fødsler, heraf 162 SUA	iSUA vs 3VC	0		0	0	P= 0,03 11 cases vs 7 cases	0	0	0		0	
Dogan 2014 (evidensgrad IIIb og IV)	77 iSUA Vs 95 3VC	iSUA vs 3VC	0		0	0			0			0	
Arcos-Machancoses JV 2014 (evidensgrad II bog IV)	14930 gravide, heraf 96 SUA	iSUA vs niSUA	0				0	0	0			0	
Burshtein et al 2011 (evidens IIb)	194.809 gravide heraf 243 iSUA	iSUA vs 3VC	0		0	39,3 Vs 38,3 P< 0,001	5,5 vs 1,7% p= 0,001				0		
Bombrys et al 2008 (evidens grad IIIb)	297 iSUA og 297 3VC	SUA Vs 3VC	26,9 vs 24,9 år p< 0,05	etnisk hvide 76,7 vs 46,0 % p< 0,001	0	0							

Single Umbilikal Arterie (SUA) 2015

Studie	Cases Antal	Sammenlignede grupper	Alder	Race	Paritet	GA ved fødsel	Ass. reproduktion	Rygning	Maternel comorbiditet. Prægravid	Tidligere sectio	Gentagne aborter	Foster køn	Maternel BMI
Caldas LM 2014 (evidensgrad IIIb)	131 iSUA 730 3VC	iSUA vs 3VC	0	0		0							
Hua 2010 (evidens IIb) v	392 SUA 63655 3VC	SUA Vs 3VC	0	African american 13,0% vs 20,8% P<0,01	0			17,4% vs 11,2% P<0,01	<u>BT:</u> 36,4% vs 2,2% <u>DM:</u> 36,6% vs 1,6% Begge p<0,01			0	
Horton 2009 (evidens IIIb) v	Case 68 -kontrol 68	iSUA vs 3VC	27,3 vs 25,4 p=0,005	0		0						0	0
Mu 2008 (Evidens IIIb)	Case 14 Kontrol 28	iSUA vs 3VC	0		0	0							
Jiang 2013 (evidens IIIb)	50 iSUA vs 200 3VC	iSUA Vs 3VC	0		0	0			0			0	
Khalil 2013 (evidens IIb og IV) v	159 iSUA Vs 35026 3VC	iSUA vs 3VC	0		0				0				0

Single Umbilikal Arterie (SUA) 2015

Studie	Cases Antal	Sammenlignede grupper	Alder	Race	Paritet	GA ved fødsel	Ass. reproduktion	Rygning	Maternel comorbiditet. Prægravid	Tidligere sectio	Gentagne aborter	Foster køn	Maternel BMI
Murphy-Kaulbeck 2010 (evidens IIb)	725 iSUA Vs 196.752 3VC	iSUA vs 3VC						OR 1,71 (CI 1,46- 2,01)	<u>Neurologisk sygd</u> OR 2,75 (1,55-4,88) <u>GDM</u> OR 1,9 (CI 1,34- 2,68) <u>Grav-induceret Hypertension</u> OR 1,36 (CI 1,09- 1,70)				

Blank 0 Ej undersøgt
Ens forekomst – ikke signifikant forskel

Appendix 5: Ikke-publicerede data om SUA og vækst

Forfatter: Maria Halberg, AUH, Skejby.

Vejleder: Niels Uldbjerg

Association mellem SGA og SUA

Baggrund: Singleton graviditeter med isoleret Single Umbilical Arterie (SUA) betragtes som risikograviditeter med øget risiko for føtal væksthæmning. Incidensen af SUA ved fødslen er 0,6 %. Ved 20-ugers-skanningen kan SUA påvises. I op til 20 % af tilfældene påvises andre misdannelser. I de resterende 80 % er SUA isoleret abnormt fund. Small for Gestational Age (SGA) defineres i international litteratur som < 10 percentilen.

Formål: Projektets formål er at undersøge associationen mellem SGA og isoleret SUA.

Hypotese:

H0: Fødselsvægt < 10 percentilen forekommer ikke hyppigere i isoleret SUA gruppen.

H1: Fødselsvægt < 10 percentilen forekommer hyppigere i isoleret SUA gruppen.

Metode: Projektet består af en litteraturgennemgang, vedlagt i bilag, og et databasestudie, som er gennemført efter indhentning af tilladelse såvel fra Datatilsynet som fra de perinatale databaser ved AUH, Skejby.

Materiale: 14 artikler blev udvalgt gennem søgning i PubMed, søgning tilrettelagt i samråd med statsbibliotekar, og efterfølgende blev artiklerne evidensgraderet. Data blev udtrukket fra Astraia i perioden 2008-2010. Følgende variable blev registreret: gestationsalder, fødselsvægt, rygning, BMI, fødselsmåde, fertilitetsbehandling, tilvækstskanninger incl. a.uterina flowmåling.

Inklusionskriterier: Isoleret SUA og singleton. Eksklusionskriterier: Maternel sygdom f.eks. hjertesygdom, diabetes eller nyresygdom samt flerfold og misdannelser. Der blev inkluderet 68 isoleret SUA.

Resultater: 26% havde en fødselsvægt < 10 percentilen, mod 10% i baggrundsbefolkningen.

Risikoen øges med en faktor 2,6. Resultatet er signifikant med p-værdi <0,001.

Konklusion: Jeg fandt en signifikant risikoøgning på 2,6 for SGA. På denne baggrund bør tilvækstkontroller i graviditeter med isoleret SUA fortsat tilbydes. I litteraturgennemgangen af kohortestudierne var der rapporteret en risikoøgning på 2-5 for SGA. I de mindre case-kontrolstudier og databasestudier var resultaterne meget varierende fra ingen forskel (Parilla et al) til en faktor 10 risikoøgning (Mu et al). Svagheden ved sidstnævnte studier og mine data er det lille antal cases.

Litteraturliste: Vedlagt.

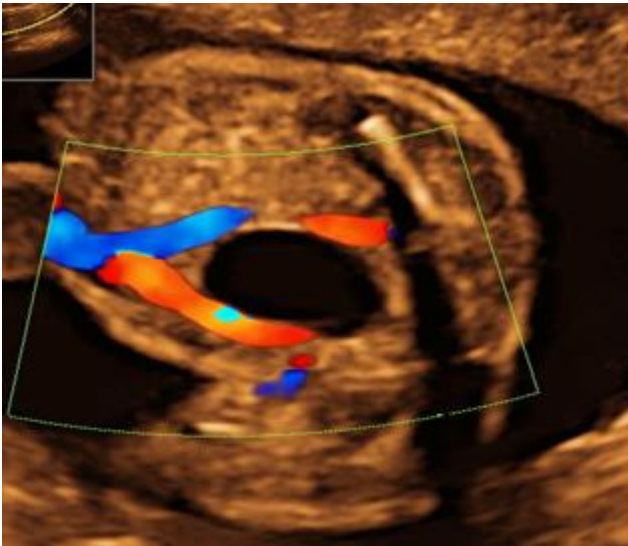
Litteraturgennemgang

Forfatter/ Publikationsår	Studiedesign	Styrke	Evidensgrad	Antal	SGA < 10 procentil	Perinatal død	Kommentarer
Hua et al 2010	Retrospektiv kohorte	B	II b	72.373 Cases: 281	OR _{adj} =1,9		392 SUA, heraf 281 isoleret Sua, singleton.
Murphy-Kaulbeck et al 2010	Retrospektiv kohorte	B	II b	203.240 Cases: 725	OR _{adj} =2,23	OR _{adj} =3,11	Intrauterin fosterdød OR _{adj} =3,50
Burshtein et al 2011	Retrospektiv kohorte	B	II b	194809 Cases: 243	OR _{adj} =5,4	OR _{adj} =3,9	Abruptio OR _{adj} =5,1
Predanic et al 2005	Case kontrol	B	IIIb	Kontrol: 84 Cases: 84	OR: 1,5 Ikke signifikant forskel.		Kontrolgr. 3 kar i ns. Casegr. Isoleret SUA
Mu et al 2008	Case kontrol	B	IIIb	Kontrol: 28 Cases: 14	35,7%, OR: 10		Pt: isoleret singleton SUA
Bombrys et al 2008	Case kontrol	B	IIIb	Kontrol: 289 Cases: 255	13,7%, OR: 1		Pt: isoleret singleton SUA
Horton et al 2010	Case kontrol	B	IIIb	Kontrol: 68 Cases: 68	OR 2,2		Matched på paritet
Parilla et al 1995	Database-studie	B	IIc	50	12%. Ikke signifikant	Ingen	Preterm fødsel 14%
Catanzarite et al 1995	Database-studie	B	IIc	82 Cases: 38	18 %	3 abruptio placenta, heraf 1 med fatalt outcome	Pt alle SUA, heraf 38 isoleret SUA og singleton
Geipel et al 2000	Database-studie	B	IIc	102 Cases: 59	10,2%		Normal umbilikal og aa. Uterina doppler i FGRgr. Kohorten alle SUA, heraf 59 isoleret SUA og singleton
Rinehart et al 2000	Database-studie	B	IIc	27 Cases: 9	50 %		Pt alle SUA, heraf 9 isoleret SUA og singleton
Pierce et al 2001	Database-studie	B	IIc	65 Cases:48	6,7%	2%	Pt alle SUA, heraf 48 isoleret SUA
Wiegand et al 2008	Database-studie	B	IIc	138	2,9%		Pt: isoleret singleton SUA
Bugatto et al 2010	Database-studie	B	IIc	60	30%		Pt: isoleret singleton SUA

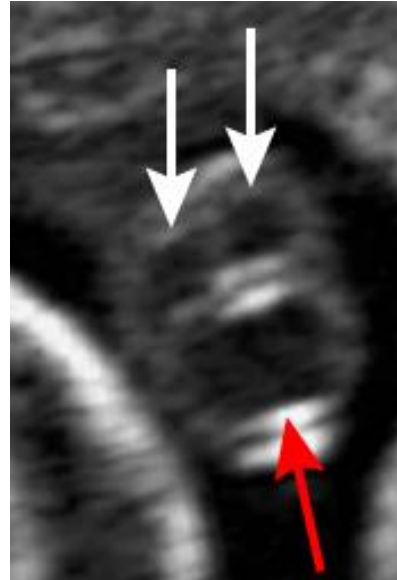
Appendix 6

UL-billeder af normale kar og SUA omkring blæren og i navlesnoren (ns).

Normal:

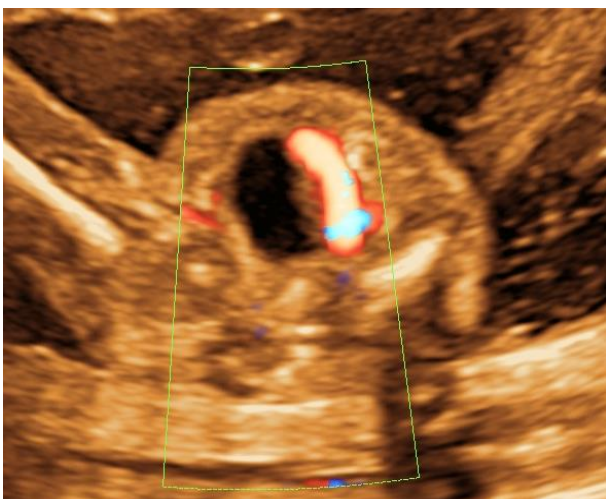


Billede 1: Der ses 2 aa. umbilicalis på blæreniveau

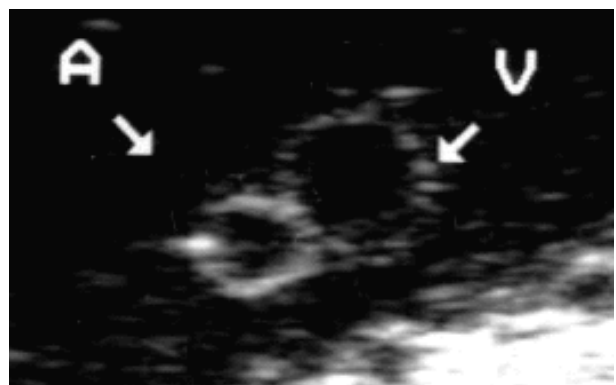


Billede 2: 2 arterier og 1 vene i ns

SUA:



Billede 3: Der ses kun 1 a. umbilicalis på blæreniveau



Billede 4: Der ses kun 1 arterie (A) og 1 vene (V) i ns

Appendix 7: Patientinformation om iSUA

To kar i navlesnoren

(Single umbilikal arterie – SUA)

Ved ultralydsscanningen af dit foster i dag er der set to blodkar i navlesnoren. Her kan du læse mere om, hvad det betyder og hvilke undersøgelser du vil blive tilbudt.

Hvordan er den normale navlesnor?

I navlesnoren er der normalt 3 kar. Ét kar der bringer blod fra moderkagen til fosteret (navlesnorsvenen), og to kar, der bringer blod fra fosteret tilbage til moderkagen (navlesnorsarterier). Disse blodkar undersøges vi rutinemæssigt for ved ultralydsscanning i graviditeten og ved fødslen.

Hvad betyder to blodkar i navlesnoren?

Hos 0,5-1% af alle fostre er der kun én arterie – altså i alt to kar i navlesnoren. Dette betyder i de fleste tilfælde ikke noget for barnet.

De fleste fostre med to blodkar i navlesnoren vokser normalt. Hos nogle få fostre med to kar i navlesnoren er vægten ved fødslen lavere end den gennemsnitlige. Derfor vil du blive tilbudt ekstra scanninger.

Hvis to kar i navlesnoren er det eneste fund er der ikke øget risiko for at fosteret har misdannelser eller kromosomfejl.

Ekstra undersøgelser

Du vil blive tilbudt en ekstra scanning i uge 28-30 og uge 32-34 for at følge fosterets tilvækst. Der kan hos enkelte blive tale om flere kontroller.

Har to kar i navlesnoren nogen betydning for fødslen og efter barnet er født?

Nej. Du kan føde normalt og vil blive tilbudt igangsættelse efter de gældende retningslinjer. Efter barnets fødsel har den stump af navlesnorskarrene, der bliver i barnets krop ingen funktion og omdannes til bindevæv. Studier viser endvidere at udviklingen hos børn med to kar i navlesnoren er den samme som hos børn født med 3 kar i navlesnoren.

Hvor kan jeg ringe til ved spørgsmål?

Du er altid velkommen til at kontakte

Det er en god idé at have én voksen ledsager med til undersøgelserne da det kan være vanskeligt at huske alle informationerne.

Med venlig hilsen

Personalet

Afsnit for