

SINGLE UMBILICAL ARTERIE

Guideline vedtaget på Føto-Sandbjerg 2007.

ARBEJDSGRUPPENS MEDLEMMER

Lisa Neerup Jensen, Annette Kristiansen, Hanne Mohapeloa, Kirsten Pilsgaard, Ann Tabor (tovholder), Karen Wøjdemann.

GUIDELINE

Undersøgelse af antal kar i navlesoren bør indgå i gennemskanningen for misdannelser i uge 12 eller uge 18-20.

Ved fund af single umbilical arterie

- Gennemscanning for misdannelser (særligt nyre og hjerte) eller markører for kromosomanomali
 - Tilbud om amniocentese med henblik på karyotype ved fund af misdannelser eller markører
 - Fosterhertescanning (uge 22)
 - Tilvækstskanning i uge 28-30 og 33-34
 - Ved fødslen: undersøgelse af navlesnoren for antal kar
 - Efter fødslen: undersøgelse ved pædiater
-

DEFINITION

Single umbilical arterie (SUA) er defineret som **en tilstand med to kar i navlesnoren (NS), én arterie og en vene.**

Navlesnoren indeholder normalt tre store kar, de to aa. umbilicales, som fører venøst blod fra fosteret til placenta, og v. umbilicalis, som fører arterielt blod fra placenta til fosteret. 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 umbilicale opstår extraembryonalt i henholdsvis blommæsækken og kropstilken, mens det tredje udvikles intraembryonalt. De vitelline kar regredierer normalt inden slutningen af 12. uge. Allerede hos et foster på 5 mm består de umbilicale kar af en umbilikalvene og to umbilikalarterier (18).

Der findes tre akcepterede patogenetiske mekanismer for dannelsen af SUA:

1. Primær atrofi eller atresi af den ene umbilical arterie.
2. Sekundær atrofi eller atresi af en tidligere normal umbilical arterie.
3. Lukning af begge umbilical arterier og persisterende arteriae vitellinae.

Mekanisme nummer 2 synes at være den mest akcepterede (16). Den sekundære atrofi er formentlig forårsaget af et thrombotisk eller thromboembolisk event.

SUA inddeles i 4 typer:

Type I (98%): består af en Allantois derivedet umbilical arterie og venstre umbilical vene. Ofte forbundet med misdannelser i CNS og urinveje.

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

Type III og IV: yderst sjældne og dårlig prognose.

VISUALISERING

Ultrasonisk tværsnit af navlesnoren viser sædvanligvis tre kar, nemlig to arterier og en vene.

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

Ved ultralydundersøgelse af et tværsnit af fri navlesnor i fostervandet kan antallet af kar tælles, undersøgelse med farve Doppler kan lette diagnosen.

Den nemmeste metode til at tælle arterierne er dog med Doppler at identificere den intraabdominale del af umbilicalarterierne langs blæren, hvor arterierne deler sig rundt om blæren til iliaca-karrene.

Visualisering af tre kar i navlesnoren hører med til gennemskanningen i 18.-20. uge, men kan også ses allerede ved nakkefoldskanningen i 11. – 14. uge.

INCIDENS

Incidensen af SUA afhænger af den undersøgte befolkning (i graviditeten, aborterede fostre, intrauterint døde, fostre med misdannelser, nyfødte), hvordan navlesnoren undersøges (prænatalt med eller uden farve Doppler, ved fødslen, histologisk undersøgelse), hvilken del af navlesnoren, der undersøges, samt den gravides race og antallet af fostre.

Der er ingen forskel på incidensen blandt drenge og piger (18). Kvinder med diabetes mellitus, epilepsi og forhøjet blodtryk har let øget forekomst af SUA (18).

Den højeste incidens findes i autopsimaterialer af perinatalt døde børn med multiple misdannelser samt i spontane aborter (16). Den laveste incidens findes hos nyfødte børn i Japan og Afrika (18).

Der foreligger talrige undersøgelser over *incidensen ved fødslen*, omhandlende mere end 450.000 nyfødte, hvor incidensen er ca. 0,6% (varierende mellem 0,2% og 1,2%)(6, 7, 8, 18). Incidensen er øget med en faktor 3-4 i flerfoldsgraviditeter (7,8) og angives ved fødslen at være mindst 1% (6).

Blandt perinatalt døde og hos spontane aborter er incidensen godt 4% (1,5% - 7,0%) (6, 18). Ved abortus provocatus pga. misdannelser ses så høj en incidens som ca. 7% (6).

Detektionsraten under graviditeten, når der udelukkende anvendes undersøgelse af antal kar i navlesnoeren, er angivet til mellem 30-65% (9, 7). Detektionsraten er formentlig væsentlig højere ved anvendelse af farve doppler, der muliggør visualisering af arterierne langs blærens sider. Der foreligger dog ikke nogen undersøgelser, der har kontrolleret for antal kar ved fødslen efter indførelse af denne metode.

Falsk-positiv rate: Ved undersøgelse af antal kar i navlesnoeren blandt 6.970 fostre, fandtes SUA hos 24 (0,3%), der var 5 falsk-positive (0,1%) da alle børn blev undersøgt ved fødslen (13). Flere andre arbejder angiver også den falsk-positive rate til at være ca. 0,1% (9, 4).

Konklusion: Incidensen ved fødslen i den generelle befolkning er ca. 0,6% (evidensgrad I). Ultralydundersøgelse påviser ca. 65% (evidensgrad II), muligvis højere ved farvedoppler undersøgelse af karrene omkring fosterets blære. Den falsk-positive rate er meget lav (0,1%).

HYPPIGHED AF KROMOSOMANOMALI OG MISDANNELSER VED SUA

SUA og medfødte misdannelser.

Fostre med SUA har øget risiko for medfødte misdannelser.

I store undersøgelser (hvor det ser ud til at hele fødselskohorter indgår) findes hyppigheden af misdannelser ved SUA på ca. 20% (15-26%) (9,12,13,19,21,28), i undersøgelser fra tertiære centre med overvejende højrisiko-patienter op til 50%.

Et case-control studie beregner OR for medfødte misdannelser ved SUA fra 19. uge til 6,8 (95% CI 2,8-16,7; P<0,0001) (9). Et andet angiver RR for misdannelser ved postnatal undersøgelse af fostre med SUA til 7,4 (12)

Misdannelser associeret med SUA (% 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 (6,8,9,11,12,13,26,28).

Flere af undersøgelserne anbefaler fokuseret skanning for føtale misdannelser ved fund af SUA, herunder fosterekkocardiografi, (eller som minimum 4-kammerbillede og store kar)(10,11,17,19). Prænatal UL finder dog kun ca. 60-65% af misdannelser associeret med SUA, forældrene skal oplyses om dette (7).

Konklusion: Hyppigheden af misdannelser ved SUA er ca. 20% (evidensgrad I-II)

OR(/RR) for misdannelser ved SUA kan angives til ca. 7 (evidensgrad I)

Misdannelserne kan ses i alle organsystemer, er af varierende sværhedsgrad og ofte fra flere organer samtidig (evidensgrad I-II).

SUA og kromosomfejl.

Hyppigheden af kromosomfejl er øget ved SUA men kun hvis der samtidig er associerede misdannelser.

En undersøgelse angiver sandsynligheden for aneuploidi ved påvisning af SUA efter 18. uge til 6% (9), OR for aneuploidi ved fund af SUA er i samme undersøgelse beregnet til 12,7% (95% CI 1,7-107; p=0,003). Andre artikler angiver hyppigheden af aneuploidi til op til 15-20%.

SUA er ikke associeret med trisomi 21 (findes med samme hyppighed som i baggrundsbefolkningen) (8,9,11,12,13,21,22). SUA er associeret med trisomi 18, trisomi 13, triploidi og Turners syndrom, desuden er der cases med translokationer, duplikationer osv.

Risikoen for aneuploidi er ikke øget, hvis der ikke findes andre misdannelser ved ultralydsskanning for misdannelser (altså ikke øget ved isoleret SUA) (8,9,12,13,19,21,27).

Artiklerne anbefaler derfor ikke nødvendigvis karyotype ved isoleret SUA, men ved fund af SUA og misdannelser (og markører og maternel alder >35 år) anbefales karyotypering af fosteret (9,10,11,12,19).

Konklusion:

Risikoen for aneuploidi ved påvisning af SUA er 6-20%. (evidensgrad II)

OR for aneuploidi ved fund af SUA er ca. 13 (evidensgrad I)

SUA er associeret med trisomi 18, trisomi 13, triploidi og Turners syndrom, men ikke med trisomi 21 (evidensgrad II).

Kromosomundersøgelse anbefales, hvis der er tale om SUA med associerede misdannelser. Findes markører må der også tages hensyn til kvindens alder samt risikoen for trisomi 13 og 18 baseret på nakkefoldsskanning og doubletest (evidensgrad II).

INTRAUTERIN VÆKSHÆMNING

Intrauterin vækstretardering findes i ca. 5% af alle graviditeter (3-10%), og 20% af dødfødte børn er vækstretardedede.

Alle undersøgelser viser, at der er øget risiko for IUGR hos fostre med SUA.

Næsten alle undersøgelser viser også at fostre med isoleret SUA (dvs. uden kromosomfejl eller andre misdannelser har en øget risiko.)

I et retrospektivt studie (4) af 82 fostre med SUA havde 38 isoleret SUA, og heraf var 7 vækstretardedede (27%). Et andet retrospektivt studie (28) viser 25% IUGR blandt isoleret SUA. I et prospektivt studie (8) fandtes isoleret SUA hos 57, af disse var 6 (10%) vækstretardedede. I et case- kontrol studie,(9) hvis hovedformål var at bestemme incidensen af SUA i en uselekteret gruppe, fandtes 22% af singletons under 10-percentilen, dobbelt så høj en incidens som i kontrolgruppen.

Kun et studie fra 2005 (20) var designet direkte til at evaluere den føtale vækst, og sammenligne incidensen af SGA hos nyfødte med isoleret SUA med nyfødte med 3 kar i navlesnoren: 84 singleton med isoleret SUA blev sammenlignet med en kontrolgruppe på 84 med 3 kar i navlesnoren. Prævalensen af SGA i SUA gruppen var 7,1% (6 af 84) og 4,8% (4 af 84) i kontrolgruppen. Risikoen for SGA er ens i de to grupper, og det konkluderes derfor at der ikke er grund til at følge fostre med isoleret SUA med vægtscanninger.

Et dyrestudie fra 1992 (30) har dog vist signifikant vækstretardering hos får der fik ligeret den ene arterie intrauterint. Alle får blev født til terminen.

Konklusion: Alle studier, undtagen et, viser øget risiko for IUGR hos fostre med isoleret SUA, og det anbefales derfor at følge alle fostre med SUA med vægtscanning i tredje trimester.

UDREDNINGSPROGRAM

Undersøgelse af antal kar i navlesnoren bør indgå i afdelingernes procedure ved gennemskanning for misdannelser, enten i uge 12-14 eller i uge 18-20. Arteriae umbilicales identificeres ved farve Doppler på begge sider af fostrets blære.

Ved fund af SUA er der *primært* indikation for:

- gennemskanning for misdannelser og markører for kromosomanomali (trisomi 13 eller 18, Turner's syndrom eller triploidi)
- fosterhjerteskaning i uge 22

Findes der ingen misdannelser eller markører for kromosomsygdom, er der ikke indikation for kromosomundersøgelse af fosteret. Forældrene orienteres om at isoleret SUA ikke øger risikoen for kromosomanomali.

Findes der misdannelser eller markører for kromosomsygdom, er der indikation for amniocentese eller CVS mhp. karyotype, samt videre undersøgelser som følge af den evt. påviste misdannelse.

Ved fund af SUA er der *sekundært* indikation for:

- tilvækstskanning i uge 28-30
- tilvækstskanning i uge 33-34
-

Ved fødslen bør navlesnoren undersøges for hvor mange kar den indeholder (den falsk-positive rate for ultralydpåvist SUA er 0,1%) og barnet bør undersøges af pædiater før udskrivelse.

BILAG: UDKAST TIL PATIENTINFORMATION

Information om to kar i navlesnoren.

Ved ultralydsskanningen af dit foster er der set to kar i navlesnoren.

Denne folder giver dig svar på nogle af de spørgsmål du måske har. Har du andre spørgsmål svarer vi gerne på dem undervejs.

Hvad betyder to kar i navlesnoren?:

I navlesnoren er der normalt tre kar. Et kar der bringer blod fra moderkagen ind til fosteret (navlesnorsvenen), og to kar der transporterer blodet fra fosteret tilbage til moderkagen (navlesnorsarterierne). Det undersøges rutinemæssigt ved fødslen og nu også ved ultralydsscanning i graviditeten.

Hos knap én procent af alle fostre er der kun én arterie – altså i alt to kar i navlesnoren. Det er i de fleste tilfælde ikke noget, der betyder noget for barnet.

Hos nogle få fostre kan det imidlertid være et tegn på sygdom. Det kan hos nogle fostre med to kar i navlesnoren dreje sig om milde sygdomme i urinvejene eller hjertet, og hos andre *enkelte* mere alvorlige sygdomme. Det ses også lidt hyppigere hos fostre med kromosomfejl, specielt trisomi 18. Man kan også se at fosterets vægt bliver lavere end normalt.

Skal det kontrolleres?:

Ja, det anbefales at lave ekstra kontroller med ultralyd.

Når det er set, at navlesnoren kun indeholder to kar bliver fosteret grundigt undersøgt for, om det skulle have nogen form for misdannelser eller andre tegn på sygdom. Det foregår som regel i 18.-20. uge, og er muligvis allerede gjort når du læser dette. *Hvis* der findes andre tegn på sygdom, vil lægen overveje om du bør tilbydes en fostervandsprøve.

Du vil under alle omstændigheder blive tilbudt at få undersøgt fosterets hjerte med ultralyd igen i 22.-24. uge.

Herudover vil du blive tilbudt yderligere to skanninger med henblik på at vurdere fosterets vækst i 28.-30. uge og igen i 33.-34. uge.

Der kan hos enkelte blive tale om flere kontroller.

Det er en god idé at have en voksen ledsager med til undersøgelserne, da det kan være svært at huske alle informationer.

Referenceliste

1. Abuhamad, AZ et al. Single umbilical artery: Does it matter which artery is missing? *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:728-32.
2. Blazer, S et al. Single umbilical artery – right or left? Does it matter? *Prenat Diagn* 1997;17:5-8
3. Budorick, NE et al. The Single Umbilical Artery in a High-Risk Patient Population, What Should be Offered? *J Ultrasound Med* 2001;20:619-627.
4. 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.
5. Chow, JS et al. Frequency and Nature of Structural Anomalies in Fetuses with Single Umbilical Arteries. *J Ultrasound Med* 1998;17:765-768.
6. Csécei, 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.
7. Di Naro E et al. Umbilical cord morphology and pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001 Jun;96(2):150-7.
8. 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.
9. Gornall, A.S et al. Antenatal detection of a single umbilical artery: does it matter? *Prenat Diagn* 2003;23:117-123.
10. Gossett, DR et al. Antenatal Diagnosis of Single Umbilical Artery: Is Fetal Echocardiography Warranted? *Obstet Gynecol* 2002; 100:903-8.
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. Meng-Hsing, W et al. Prenatal Sonographic Diagnosis of Single Umbilical Artery. *Chin Ultrasound* 1997;25:425-30.
14. Nicolaidis KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*.2004 Jul;191(1):45-67.

15. Nicolaides KH et al. Sonographic features of chromosomal defects at 11(+0) to 13 (+6) weeks of gestation. *Ginekol Pol* 2005;76(6):423-30.
16. Pavlopoulos, PM et al. Association of Single Umbilical Artery with Congenital Malformations of Vascular Etiology. *Pediatr Developm Pathol* 1998;1:487-493.
17. Perri T et al. Risk factors for cardiac malformations detected by fetal echocardiography in a tertiary center. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17(2):123-8.
18. Persutte, WH et al. Single umbilical artery: a clinical enigma in modern prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 216-229.
19. Pierce, BT et al. Perinatal outcome following fetal single umbilical artery diagnosis. *J Mat Fetal Med* 2001;10:59-63.
20. Predanic, M et al. Fetal Growth Assessment and Neonatal Birth Weight in Fetuses With an Isolated Single Umbilical Artery. *Obstet Gynecol* 2005;105:1093-7.
21. 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.
22. Rembouskos, G et al. Single umbilical artery at 11-14 weeks' gestation: relation to chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 567-570.
23. Rinehart, BK et al. Single umbilical artery is associated with an increased incidence of structural and chromosomal anomalies and growth restriction. *Am J Perinatal Med* 2000;17:229-32.
24. Sherer DM et al. Prenatal Ultrasonographic morphologic assessment of the umbilical cor: a review. Part I. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52(8):506-14.
25. Srinivasan, R et al. Do well infants born with an isolated single umbilical artery need investigation? *Arch Dis Child* 2005;90:100-1.
26. 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.
27. Van den Hof, MC et al. Fetal Soft Markers in Obstetric Ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27(6):592-612.
28. Volpe, G et al. "Isolated" single umbilical artery: incidence, cytogenetic abnormalities, mal-formation and perinatal outcome. *Minerva Ginecol* 2005;57(2):189-98.
29. Yamada, S et al. Embryogenesis of fused umbilical arteries in human embryos. *Amer. J. Obstet Gynecol* 2005;193:1709-15.
30. Oyama, K et al. Single umbilical artery ligation induced growth retardation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1992;263:E575-E583.