

# Kviðarklofi og naflastrengshaul:

## Nýgengi, sjúkdómsgangur og árangur meðferðar

Kristín Fjóra Reynisdóttir<sup>1,2</sup> læknir

Hulda Hjartardóttir<sup>1,3</sup> læknir

Þráinn Rósmundsson<sup>1,4</sup> læknir

Þórður Þórkelsson<sup>1,5</sup> læknir

<sup>1</sup>Læknadeild Háskóla Íslands, <sup>2</sup>barna- og unglíngageðdeild Landspítala, <sup>3</sup>kvenna- og barnasviði Landspítala, <sup>4</sup>barnaskurðeild Landspítala, <sup>5</sup>Vökudeild Barnaspítala Hringins, Landspítala.

Fyrirspurnum svarar Kristín Fjóra Reynisdóttir, [krisfjol@landspitali.is](mailto:krisfjol@landspitali.is)

Greinin barst til blaðsins 9. ágúst 2023, samþykkt til birtingar 15. febrúar 2024.

### Inngangur

Kviðarklofi (*gastroschisis*) og naflastrengshaul (*omphalocele*) eru meðfæddir gallar þar sem hluti af kviðarholslíffærum liggur utan kviðar og eru þeir algengustu meðfæddu gallarnir á kviðvegg.<sup>1</sup> Nýgengi þessara tveggja galla er svipað í vestrænum löndum, eða um tvö til þrjú tilfelli á hverjar 10.000 fæðingar.<sup>2,3</sup> Samkvæmt erlendum rannsóknum hefur nýgengi kviðarklofa aukist síðustu áratugi en nýgengi naflastrengshauls hefur staðið í stað.<sup>4,5</sup> Helsti áhættuþáttur fyrir myndun kviðarklofa hjá fósturi er ungur aldur móður.<sup>6</sup> Vangaveltur hafa verið uppi um hvort ástæða þess geti tengst umhverfisþáttum eins og lyfjanotkun, reykingum og sýkingum mæðra á meðgöngu, en það hefur þó ekki fengist staðfest.<sup>7,8</sup>

Gallar þessir eru að mörgu leyti líkir, en nokkrir grundvallarþættir skilja þá að. Kviðarklofi liggur hægra megin við naflastreng og er engin himna utan um útiliggjandi líffæri. Naflastrengshaul liggur hins vegar í miðlínu og er þriggja

### ÁGRIP

#### INNGANGUR

Kviðarklofi (*gastroschisis*) og naflastrengshaul (*omphalocele*) eru algengustu meðfæddu gallarnir á kviðvegg. Megintilgangur rannsóknarinnar var að kanna nýgengi, aðra meðfædda galla og sjúkdómsgang þessara sjúkdóma hér á landi.

#### EFNIVIÐUR OG ADFERDIR

Rannsóknin var afturskyggn. Þýðið var þeir nýburar sem lögðust inn á Vökudeild Barnaspítala Hringins vegna kviðarklofa eða naflastrengshauls 1991-2020. Einnig voru höfð með þau fóstur með sömu greiningar þar sem meðgangan endaði með fósturláti eða þungunarrofi.

#### NIÐURSTÖÐUR

Á rannsóknartímabilinu fæddust á Íslandi 54 börn með kviðarklofa og fimm með naflastrengshaul. Nýgengi kviðarklofa var 4,11 og naflastrengshauls 0,38/10.000 fæðingar. Ekki reyndist marktæk breyting á nýgengi sjúkdómanna á tímabilinu. Einnig greindust fimm fóstur með kviðarklofa og 31 með naflastrengshaul þar sem meðgangan endaði með fósturláti eða þungunarrofi. Algengustu aðrir gallar hjá börnum og fósturum með kviðarklofa voru í meltingarfærum eða þvagfærum, en hjarta, miðtaugakerfi og stoðkerfi hjá þeim með naflastrengshaul, og voru gallarnir alvarlegri í síðarnefnda hópnun. Af fósturum með naflastrengshaul voru 16 með þristæðu 18. Mæður 16-20 ára voru líklegri til að eignast barn með kviðarklofa en eldri mæður ( $p < 0,001$ ). Tafarlaus lokun heppnaðist hjá 86% barnanna. Þau komust marktækt fyrr á fullt fæði og útskrifuðust fyrr. Lifunarhlutfall var 95%. Þrjú börn voru enn að fá næringu í æð við útskrift vegna of stuttra þarma.

#### ÁLYKTANIR

Nýgengi kviðarklofa hér á landi er í samræmi við erlendar rannsóknir, en nýgengi naflastrengshauls er lægra, sem skýrist að hluta af þungunarrofum. Aðrir fæðingargallar tengdir naflastrengshaul eru alvarlegri en þeir sem tengjast kviðarklofa. Sjúkdómangangur er auðveldari þegar næst að loka kviðveggnum í fyrstu aðgerð. Börn með kviðarklofa geta þurft langvarandi næringu í æð vegna of stuttra þarma.

laga himna utan um útliggjandi líffæri.<sup>1</sup> Algengt er að gallar innan meltingarkerfis fylgi kviðarklofa, svo sem lokun á görn (*atresia*) og þrengsli í görn. Hins vegar er algengt að naflastrengshaul fylgi litningagallar eða gallar í öðrum líffærakerfum.<sup>9</sup>

Gallarnir greinast í yfir 90% tilfella í fósturóm skoðun og er mikilvægt að greina þá á meðgöngu svo að hægt sé að fylgjast náið með fósturinu í móðurkviði, meðal annars vegna hættu á vaxtarskerðingu.<sup>10,11</sup> Einnig er mikilvægt að kanna hvort aðrir gallar séu til staðar með fósturóm skoðun. Fæðing barnanna ætti í öllum tilvikum að fara fram á sjúkrahúsi þar sem til staðar eru barnaskurðlæknar og nýburagjörgæsla.

Tvær mismunandi aðferðir eru notaðar við að loka kviðvegg nýbura með kviðarklofa eða naflastrengshaul. Annars vegar tafarlaus lokun (*primary closure*), þar sem öllum útliggjandi líffærum er komið fyrir inni í kviðarholi barnsins og síðan er opinu lokað í sömu aðgerð. Hins vegar síðkomin lokun í þrepum (*staged delayed closure*), þar sem poki (*silo*) er settur utan um þarmana og þyngdaraflið notað til að láta þarmana síga inn í kvið og honum síðan lokað.<sup>12,13</sup> Hérlandis eru nýburar yfirleitt teknir til aðgerðar strax á fyrstu klukkutímum eftir fæðingu og fer það eftir ástandi þarman og fleiri þáttum hvor aðferðin er notuð. Meðferð eftir aðgerð er vandasöm og þurfa nýburarnir því að leggjast inn á sérhæfða nýburagjörgæslu.

Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna nýgengi þessara galla hér á landi og hvort það sé að aukast eða standi í stað. Jafnframt að skoða sjúkdómsgang og árangur meðferðar hjá þessum börnum með tilliti til fæðugjafar, legutíma og fylgikvilla.

## Efniviður og aðferðir

Um er að ræða afturskyggna og lýsandi rannsókn sem náði til allra þeirra nýbura sem lögðust inn á Vökudeild Barnaspítala Hringins og fengu greininguna kviðarklofi eða naflastrengshaul á árunum 1991-2020. Einnig voru skráð þau fóstur með sömu fæðingargalla sem greindust með fósturóm skoðun og meðgöngu endaði með fósturláti eða þungunarrofi á tímabilinu 1995-2020. Á árunum 1991-1994 var ekki hafin skipuleg skráning fósturgreininga og því voru notaðar niðurstöður meinafræðideildar Landspítala á fósturkrufningum þar sem þessar greiningar komu fram. Listi yfir börn og mæður þeirra var fenginn úr tveimur skráum. Annars vegar Vökudeildarskránni, sem er gagnabanki yfir alla nýbura sem lagst hafa inn á Vökudeild frá opnun hennar árið 1976, og hins vegar úr sjúklingabókhalda Landspítala. Listarnir voru bornir saman til að koma í veg fyrir tvítekingu. Leitað var eftir ICD-10 greiningarnúmerunum Q79.3 (kviðarklofi) og Q79.2 (naflastrengshaul). Börn sem höfðu gervikennitölu í Vökudeildarskrá voru fundin í þjóðskrá eftir fjölskyldunúmeri móður og sömuleiðis var kennitala móður fundin í Þjóðskrá þegar hana vantaði.

Klínískum upplýsingum um börnin og mæður þeirra var aflað úr Vökudeildarskrá og sjúkraskráum. Upplýsingar um börn fædd fyrir árið 2004 fengust úr sjúkraskrá á pappírformi og upplýsingar um mæður þeirra voru fengnar úr mæðraskráum. Upplýsingar um börn fædd árið 2004 og síðar og mæður þeirra fengust úr Sögukerfi Landspítala.

Upplýsingum var einnig safnað um fóstur greind með fósturóm skoðunum á rannsóknartímabilinu. Leitað var eftir orðunum „kviðarklofi/gastroschisis“ og „naflastrengshaul/omphalocele“ í bókhalda fósturgreiningardeildar kvennadeildar Landspítala þar sem geymdar eru upplýsingar um allar fósturóm skoðanir sem gerðar hafa verið á Landspítala frá árinu 1994. Upplýsingar sem var safnað úr þeirri skrá, auk greininganna, voru meðgöngulengd við fósturóm skoðun, hvort þungun hafi verið rofin, hvort fósturlát hafi orðið eða hvort barn hafi fæðst. Einnig hvort fósturið hafi verið með aðra meðfædda galla og/eða litningagalla.

Þar sem upplýsingar vantaði um niðurstöður fósturóm skoðana fyrir árin 1991-1994 voru þau fóstur sem send voru til krufningar á meinafræðideild Landspítala og reyndust vera með kviðarklofa eða naflastrengshaul fundin í gagnagrunni deildarinnar samkvæmt SNOMED-kerfinu.

Eftirfarandi breytur voru skráðar um móður: aldur, fyrri heilsufar, fjöldi fyrri fæðinga, hvort vandamál voru á meðgöngu og meðgöngulengd. Niðurstöður fósturóm skoðana voru skoðaðar til að kanna hvort fæðingargallinn hafi greinst á meðgöngu og þá hvenær.

Fæðingar voru flokkaðar eftir því hvort móðir fór sjálfkrafa í sótt eða var gangsett, hvort um var að ræða fæðingu um leggöng, áhaldafæðingu eða keisaraskurð og einnig var skráð hvort legvatn var tært eða litað við fæðingu barnsins. Um börnin var upplýsingum safnað um kyn, fæðingarþyngd, lengd og höfuðummál, Apgar við eina og fimm mínútur og hvort aðrir fæðingar- eða litningagallar voru til staðar.

Varðandi meðferðina var upplýsingum safnað um aldur barnsins í klukkustundum þegar það var tekið til aðgerðar og hvort þarmar barnsins voru tæmdir í aðgerðinni. Ef ekki tókst að loka kviðvegg barnsins í fyrstu tilraun var skráður aldur barnsins í dögum þegar það var gert.

Fylgikvillar eftir aðgerð voru skráðir ef einhverjir voru, svo sem sýkingar, nýrnabilun eða annað. Ef um nýrnabilun var að ræða var hæsta kreatínín-gildi skráð. Einnig var skráð hversu lengi barnið var í öndunarvél, hvenær byrjað var að næra það í maga, hvenær það var komið á fullt fæði, tímalengd á Vökudeild og hvort það útskrifaðist lifandi. Einnig var upplýsingum safnað um hvort langtíma næringarvandamál komu fram í kjölfar meðferðar vegna of stuttra þarman (*short bowel syndrome*) eða aðrir fylgikvillar.

Gögnin voru færð inn í Microsoft Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA) og voru töflur og gröf unnin í því forriti. Tölfræðiúrvinnsla var unnin í tölfræðiforritinu R Studio (R Foundation for Statistical Computing, 2017). Könnun á breytingu á nýgengi á milli ára var gerð með því að bera saman fyrri og seinni hluta rannsóknartímabils með kí-kvaðrat prófi. Tölur yfir fjölda fæðinga á hverju ári fengust á vef Hagstofunnar. Við samanburð á flokkabreytum var notað kí-kvaðrat próf og við mat á talnabreytum var notað t-próf ef gögn voru normaldreifð, en Wilcoxon-próf ef gögnin voru það ekki. Tölfræðileg marktækni var miðuð við  $p < 0,05$ .

Tilskilin leyfi fengust hjá síðanefnd Landspítala, Persónuvernd og vísindarannsóknarnefnd Landspítala.

Tafla I. Nýgengi kviðarklofa og naflastrengshauls á hverjar 10.000 fæðingar.

	Heildarnýgengi 1991-2020	Fyrri tímabil 1991-2005	Seinna tímabil 2006-2020	p-gildi*
Kviðarklofi	4,11 (4,65)	4,04 (4,66)	4,19 (4,63)	0,3 (0,6)
Naflastrengshaul	0,38 (2,9)	0,16 (2,18)	0,6 (3,6)	0,054 (0,054)

Innan sviga eru tekin með fóstur sem greindust með fæðingargallana við fósturóm skoðun eða í krufningu og meðgangan endaði með fósturláti eða þungunarrofi. \*Fyrri tímabilið (1991-2005) borðið saman við það seinna (2006-2020).

## Niðurstöður

Á rannsóknartímabilinu fengu alls 68 lifandi fædd börn greininguna kviðarklofi (ICD-10 Q79.3) eða naflastrengshaul (ICD-10 Q79.2). Eitt barn og móðir þess fundust ekki í Þjóðskrá og sjúkraskrá eins barns fannst ekki. Þrjú börn sem fengu greininguna naflastrengshaul reyndust vera með naflaslit (*hernia umbilicalis*, ICD-10 K42.9) frekar en naflastrengshaul og voru þau því útilokuð frá rannsókninni. Eftir stóðu því 63 börn sem rannsóknarhópurinn samanstóð af. Af þeim voru 58 börn með greininguna kviðarklofi (ICD-10 Q79.3) og fimm með greininguna naflastrengshaul (ICD-10 Q79.2).

Fjögur börn fæddust á Grænlandi og voru flutt á Landspítala til meðferðar fljótlega eftir fæðingu. Við útreikninga á nýgengi voru þau ekki höfð með.

Auk þeirra 63 barna sem fæddust með kviðarklofa eða naflastrengshaul hér á landi á rannsóknartímabilinu var 31 fóstur greint með naflastrengshaul og fimm með kviðarklofa með fósturóm skoðun, þar sem afdrif þeirra voru fósturlát (kviðarklofi n=2, naflastrengshaul n=1) eða þungunarrof (kviðarklofi n=3, naflastrengshaul n=30). Í gögnum meinafræðideildar Landspítala frá árunum 1991-1994 voru auk þess tvö tilfelli af kviðarklofa og tvö af naflastrengshaul. Þrjú þeirra höfðu aðra alvarlega galla en í einu tilfelli var um að ræða þungunarrof vegna félagslegra aðstæðna.

## Nýgengi

Á rannsóknartímabilinu fæddust 54 börn með kviðarklofa á Íslandi og fimm með naflastrengshaul. Nýgengi fæðingargallanna má sjá í töflu I. Þar má einnig sjá nýgengið þegar höfð eru með fóstur sem greindust með fæðingargallana við fósturóm skoðun eða í krufningu og meðgangan endaði með fósturláti eða þungunarrofi.

Af börnum með kviðarklofa sem fæddust hér á landi voru 27 stúlkur (50%) og 27 drengir (50%), en með naflastrengshaul voru þrír drengir (60%) og tvær stúlkur (40%).

## Meðgangna og fæðing

Mæður barnanna í rannsóknarhópnum voru á aldursbilinu 16-35 ára og var meðalaldur þeirra  $23,5 \pm 4,9$  ár og miðgildi 23 ár. Af mæðrum barna með kviðarklofa voru 35,2% á aldrinum 16-20 ára. Nýgengi kviðarklofa var 22,9 í aldurshópnum 16-20 ára, 6,6 í aldurshópnum 21-25 ára, 2,8 í aldurshópnum 26-30 ára og 1,2 í aldurshópnum 31-35 ára á hverjar 10.000 fæðingar. Mæður í aldurshópnum 16-20 ára voru marktækt líklegri til að eignast barn með kviðarklofa samanborið við alla aðra aldurshópa ( $p < 0,001$ ).

Þar sem fæðingargallar voru til staðar fundust þeir við

fósturóm skoðun á meðgöngu í öllum tilfellum nema sjö og þar af voru fimm mæður ekki í mæðraeftirliti hér á landi. Algengast var að gallinn greindist á 12. og 19. viku. Í 27 tilfellum fundust gallarnir í fósturóm skoðun í kringum 12. viku (10.-14. viku) og í 25 tilfellum í kringum 19. viku (16.-20. viku). Í einu tilviki greindist gallinn á 25. viku. Í þremur tilfellum var vitað að gallinn greindist á meðgöngu en upplýsingar voru ekki til staðar um tímasetningu greiningarinnar. Í 24 tilfellum fannst ekkert óeðlilegt í fósturóm skoðun fyrir utan fæðingargallann (kviðarklofi eða naflastrengshaul). Hjá 11 fósturóm greindist vaxtarseinkun í móðurkviði og hjá 12 fósturóm sáust þandar garnir. Fimm konur voru með vatnsleg (*polyhydramnion*) og þrjár með of lítið legvatn (*oligohydramnion*). Niðurstöður fósturóm skoðunar voru ekki fánlegar hjá þremur mæðrum.

Þrjátíu og tvær konur fóru í sjálfkrafa sótt, 16 konur voru gangsettar og 15 gengust undir valkeisaraskurð. Af þeim konum sem fóru í sjálfkrafa sótt eða voru gangsettar (n=48) tókst fæðing um leggöng í 30 tilfellum (62,5%) en 18 konur (37,5%) þurftu að gangast undir bráðakeisaraskurð (þar af fimm sem voru gangsettar). Einungis þurfti aðstoð áhalda í tveimur fæðingum. Hjá 31 konu var legvatn litað en hjá 32 var legvatnið tært. Ef ekki var tekinn fram litur legvatns var gert ráð fyrir að það hafi verið tært.

Meðalmeðgöngulengd barnanna var  $255,3 \pm 12,4$  dagar ( $36^3$  vikur), miðgildi  $36^5$  vikur og spönn  $31^0$ - $40^5$  vikur. Í einu tilfelli vantaði upplýsingar um meðgöngulengd. Í töflu II má sjá samanburð á meðgöngulengd eftir tegund fæðingargalla. Meðgöngulengd barnanna sem fæddust með kviðarklofa var marktækt styttri en þeirra með naflastrengshaul (tafla II). Fæðingarþyngd, lengd og höfuðummál þeirra var einnig marktækt minna, en ekki var marktækur munur á Apgar milli hópanna. Ekki fengust upplýsingar um fæðingarþyngd hjá einu barni og upplýsingar um fæðingarlengd og höfuðummál vantaði hjá tveimur börnum.

## Aðrir meðfæddir gallar

Tuttugu og tvö börn með kviðarklofa og tvö börn með naflastrengshaul höfðu enga aðra meðfædda galla. Af öðrum göllum voru algengastir gallar í meltingarfærum, en því næst gallar í þvagfærum (tafla III). Algengustu gallar utan meltingarkerfis voru gallar í þvag- og kynfærum. Þrjú börn með kviðarklofa höfðu launeista, eitt þeirra hafði einungis eitt nýra og eitt hafði víkkun í safnkerfi nýra. Eitt barn með naflastrengshaul hafði nárákviðslit. Eitt barn með naflastrengshaul hafði aflögun á rifjum og eitt barn með kviðarklofa var með flatt höfuð öðru megin. Eitt barn með kviðarklofa hafði óskilgreint heilkenni sem samanstóð af vöðvaxtarleysi

Tafla II. Samanburður á meðgöngulengd, stærð og Apgar barna með kviðarklofa og naflastrengshaul sem komu til meðferðar á Barnaspítala Hringins á árunum 1991-2020.

	Kviðarklofi N=58	Naflastrengshaul N=5	p-gildi
Meðgöngulengd (dagar)	254,1 ± 11,8 255 (217-285)	271,6 ± 7,8 274 (259-279)	0,004
Fæðingarþyngd (grömm)	2561,3 ± 481,7 2500 (1500-3690)	3111,2 ± 419,5 2996 (2830-3850)	0,04
Fæðingarlengd (cm)	46,7 ± 2,5 46,5 (41-52)	50,2 ± 1,9 50 (48-53)	0,007
Höfuðummál (cm)	32,9 ± 1,7 33 (29,6-36)	34,4 ± 0,9 34,5 (33,5-35,5)	0,044
Apgar við eina mínútu*	7	7	0,58
Apgar við fimm mínútur*	8	9	0,29

Gildi í töflunni eru gefin annars vegar sem meðaltöl ± staðalfrávik og hins vegar miðgildi og spönn. \*Miðgildi

Tafla III. Taflan sýnir aðra meðfædda galla hjá börnun/fóstrum með kviðarklofa og naflastrengshaul á árunum 1991-2020 á Íslandi. Sum börnin voru með fleiri en einn galla. Fjöldi (%).

	Lifandi fædd börn		Meðganga endaði með fósturláti eða þungunarrofi	
	Kviðarklofi N=58	Naflastrengshaul N=5	Kviðarklofi N=7	Naflastrengshaul N=33
<b>Meltingarkerfi</b>				
Lökun í görn (atresia)	11 (19)	1 (20)		
Vansnúningur <sup>1</sup> (malrotation)	11 (19)	1 (20)		
Smáþarmur (microcolon)	7 (12)	1 (20)		
Þrengsli í görn (stenosis)	2 (3)			
Annað <sup>2</sup>	8 (14)			
Þvag-/kynfæri	5 (9)	1 (20)		3 (9)
Hjarta				7 (21)
Miðtaugakerfi			2 (29)	5 (15)
Stoðkerfi	1 (2)	1 (20)		6 (18)
Þrístæða 18				16 (49)
Heilkenni	1 (2)			

<sup>1</sup>Greint í aðgerð. <sup>2</sup>Meckelssarpur (n=3), samvextir (n=2), þrengsli í endaþarmi (n=1), drep (n=1), rof á görn (n=1).

(*amyoplasia*), litlum kjálka (*micrognathia*) og vansköpun á heila (*polymicrogyria*). Ekkert barnanna greindist með litningagalla.

Þegar skoðaðir eru einnig gallar hjá fóstrum þar sem meðgangan endaði með fósturláti eða þungunarrofi reyndust 20% með kviðarklofa vera með aðra meðfædda galla utan

meltingarkerfis en 68,4% þeirra með naflastrengshaul ( $p < 0,001$ ). Sjö fóstur sem höfðu naflastrengshaul voru með hjartagalla, sex höfðu vansköpun á útlimum og fimm höfðu meðfædda galla í taugakerfi (svo sem heilaleysi, vatnshöfuð og klofinn hrygg), 16 fóstur sem greindust með naflastrengshaul í móður-

Tafla IV. Samanburður á sjúkdómsgangi barna með kviðarklofa og naflastrengshaul eftir því hvort tókst að loka kvið í fyrstu aðgerð eða hvort loka þurfti kviðnum í skrefum.

	Tafarlaus lokun N=54	Síðkomin lokun í þrepum N=9	p-gildi
Hvenær byrjað að næra í maga (dagar)	9,96 ± 4,60 10 (1-22)	21,00 ± 8,93 19 (11-43)	<0,001
Hvenær komin á fullt fæði (dagar)	19,02 ± 16,48 16,5 (8-126)	34,43 ± 14,96 27 (20-66)	<0,001
Tímalengd í öndunarvél (dagar)	2,41 ± 1,99 2 (1-10)	9,56 ± 6,24 9 (2-20)	<0,001
Tímalengd á Vökudeild (dagar)	24,58 ± 17,45 21 (9-131)	46,7 ± 21,36 46 (16-79)	0,002

Gildin í töflunni eru gefin sem meðaltal + staðalfrávik og miðgildi (spönn).

Tafla V. Samanburður á sjúkdómsgangi barna með kviðarklofa eftir því hvort þau höfðu fylgikvilla í meltingarkerfi eða ekki (*simple vs. complex gastroschisis*).

	Kviðarklofi án fylgikvilla í meltingarkerfi (simple) N=45	Kviðarklofi með fylgikvillum í meltingarkerfi (complex) N=13	p-gildi
Hvenær byrjað að næra í maga (dagar)	9,93 ± 4,80 10 (1-23)	18,00 ± 8,77 15 (6-43)	<0,001
Hvenær komin á fullt fæði (dagar)	17,25 ± 6,80 16,5 (8-46)	37,13 ± 34,87 24,5 (13-126)	0,01
Tímalengd í öndunarvél (dagar)	2,73 ± 2,96 2 (1-19)	3,85 ± 3,76 2 (1-12)	0,9
Tímalengd á Vökudeild (dagar)	22,68 ± 10,97 20 (10-68)	40,92 ± 30,40 32 (9-131)	0,006

Gildin í töflunni eru gefin sem meðaltal + staðalfrávik og miðgildi (spönn).

kviði höfðu þrístæðu 18 en ekki reyndust aðrir litningagallar vera til staðar hjá þessum fósturum.

#### Sjúkdómsgangur og meðferð

Öll börnin í rannsóknarhópnum voru tekin til aðgerðar á fyrsta sólarhring eftir fæðingu. Þarmar voru tæmdir í aðgerð hjá 58 börnum en hjá fimm börnum var ekki tekið fram að það hafi verið gert.

Í 54 tilvikum tókst að loka kviðvegg í fyrstu aðgerð, en hjá níu börnum þurfti að nota lokun í þrepum á 9-23 dögum, þar sem þarmarnir voru hafðir í poka þar til lokun á kviðvegg var möguleg. Eitt barn með kviðarklofa lést áður en það náðist að loka kviðveggnum. Af þeim níu börnum þar sem ekki tókst að loka kviðvegg í fyrstu aðgerð voru sjö með kviðarklofa, þar af fjögur með aðra galla innan meltingarkerfis, og tvö með naflastrengshaul.

Sjúkdómsgang og árangur meðferðar má sjá í töflum IV og V. Þau börn þar sem ekki var hægt að loka kviðnum í fyrstu aðgerð og þau börn sem voru með fylgikvilla í meltingarkerfi

voru almennt lengur í öndunarvél, erfiðara gekk að næra þau og legudagar voru fleiri.

Enginn munur var á útkomu barna sem fæddust um leggöng eða með keisaraskurði og ekki var marktækur munur á sjúkdómsgangi eftir því hvorn fæðingargallann þau höfðu.

Tuttugu og tvö börn höfðu algjörlega áfallalausn feril eftir að búið var að loka kviðveggnum. Algengustu fylgikvillar sem komu fram eftir aðgerð voru blóðsýkingar (n=14) og tímabundin hækkun á kreatíníni (n=12). Þrjú börn voru enn að fá næringu í æð við útskrift heim og eitt barn var enn að fá næringu í æð þegar það lést 11 mánaða gamalt á barnadeild. Öll börnin nema eitt útskrifuðust lifandi af Vökudeildinni. Hins vegar fluttust fimm þeirra á almenna barnadeild til áframhaldandi meðferðar eftir útskrift af Vökudeild og tvö þeirra létust þar. Lifunarhlutfall barnanna var 95%.

#### Umræður

Rannsóknin sýndi að nýgengi kviðarklofa var 4,11 og nýgengi

naflastrengshauls 0,38 á hverjar 10.000 fæðingar á rannsóknartímabilinu. Nýgengi kviðarklofa hér á landi er sambærilegt við það sem gerist í vestrænum löndum<sup>4-5, 14-16</sup> en nýgengi naflastrengshauls hins vegar töluvert lægra en erlendar rannsóknir hafa sýnt.<sup>15-17</sup> Þegar gögn úr fósturómsskóðunum eru skoðuð kemur í ljós að flestum meðgöngum þar sem fóstur greinist með naflastrengshaul lýkur með fósturláti, ýmist sjálfkrafa eða ákveðið er að rjúfa meðgöngu, sem hugsanlega skýrir hið til-  
tölulega lága nýgengi naflastrengshauls hér á landi.

Erlendar rannsóknir benda til þess að nýgengi kviðarklofa sé að aukast<sup>4-5, 15</sup> en niðurstöður þessarar rannsóknar eru ekki í samræmi við það. Hins vegar ber að hafa í huga að um fá tilfelli er að ræða á hverju ári. Tvær aðrar rannsóknir hafa skoðað nýgengi kviðarklofa hér á landi.<sup>18, 19</sup> Sú fyrri náði til tímabilsins 1970-1994 og var nýgengi gallanna 2,59 á hverjar 10.000 fæðingar, sem er mun lægra en í okkar rannsókn.<sup>18</sup> Aukning var á nýgengi sjúkdómsins úr 1,78 í 3,45 á hverjar 10.000 fæðingar milli fyrri og seinni hluta tímabilsins, sem þó náði ekki tölfræðilegri marktækni. Seinni rannsóknin náði til tímabilsins 1984-2010 og var nýgengið í þeirri rannsókn 4,02 á hverjar 10.000 fæðingar,<sup>19</sup> sem er svipað og í okkar rannsókn. Aukning var á nýgenginu milli fyrri og seinni hluta tímabilsins úr 3,49 í 4,55 á hverjar 10.000 fæðingar, sem var þó ekki tölfræðilega marktæk.

Með tilkomu bættrar tækni við fósturómsskóðun og betri þjálfunar heilbrigðisstarfsfólks hafa greiningar þessara fæðingargalla á meðgöngu farið batnandi.<sup>20</sup> Af þeim mæðrum sem voru í meðgöngueftirliti hér á landi voru einungis tvö tilfelli sem greindust ekki fyrir fæðingu. Venjan er að verðandi mæður fari í hefðbundna ómskóðun við 12. og 19. viku, en frá árinu 2007 hafa langflest tilfelli greinst í snemmómsskóðun við 12. viku eða þar í kring.

Rannsóknnum ber saman um að ungur aldur mæðra og fyrsta barn séu áhættuþættir fyrir kviðarklofa.<sup>5, 21-23</sup> Þessi rannsókn sýndi það sama, en meðalaldur mæðra barna með kviðarklofa var 23 ár og mæður í aldurshópnum 16-20 ára voru marktækt líklegri en mæður í öðrum aldurshópum til að eignast barn með kviðarklofa. Jafnframt voru 85% mæðra barna með kviðarklofa frumbyrjur í þessari rannsókn.

Heimildum ber ekki saman um æskilega meðgöngulengd barna með kviðarklofa.<sup>23-27</sup> Hér á landi eru mæður gangsettar við 37 vikna meðgöngu hafi þær ekki þegar farið í sjálfkrafa sótt og engar ábendingar eru fyrir keisaraskurði. Ekki var munur á sjúkdómsgangi barnanna í þessari rannsókn eftir meðgöngulengd, en einungis 11 mæður (21%) barna með kviðarklofa gengu lengur með en 37 vikur.

Í þessari rannsókn var hlutfall leggangafæðinga og keisarskurða nánast jafnt, sem er hærra hlutfall keisarskurða en undir eðlilegum kringumstæðum. Ekki var munur á sjúkdómsgangi eftir tegund fæðingar, sem er í samræmi við erlendar rannsóknir.<sup>28, 29</sup>

Sýnt hefur verið fram á að legvatn mæðra barna með kviðarklofa inniheldur fleiri bólgumiðla og er oftast litað vegna

þess að garnainnihald barnsins hefur komist í það og er talið að það hafi slæm áhrif á þarma barnsins.<sup>30, 31</sup> Legvatn var litað í yfir helmingi tilfella af kviðarklofa en einungis í einu tilfelli af naflastrengshaul. Einnig var athyglisvert að 74% þeirra mæðra sem fóru í sjálfkrafa sótt voru með litað legvatn og var það marktækt hærra hlutfall en hjá þeim sem voru gangsettar eða fóru í valkeisaraskurð.

Um helmingur barnanna í rannsókninni reyndist hafa aðra galla í meltingarkerfi og þeir algengustu voru lokun í görn, vansnúningur og smáþarmur (*microcolon*) og er það í samræmi við erlendar rannsóknir.<sup>32</sup> Erfitt er að greina lokun á görn á meðgöngu, en þensla á görnnum fósturs getur verið vísbinding um að lokun sé til staðar.<sup>33</sup> Af tíu börnum sem greindust með þandar garnir á meðgöngu reyndust sjö vera með lokun á görn við fæðingu í þessari rannsókn.

Utan meltingarkerfis voru gallar algengastir í þvag- og kynfærum og vöðva- og beinakerfi og var launeista algengasti gallinn og hefur það verið tengt bæði við kviðarklofa og naflastrengshaul.<sup>34, 35</sup> Einungis eitt barnanna hafði aðra alvarlega fylgikvilla og lést vegna þess. Ekkert barnanna sem fæddist greindist með litningagalla, en hér á landi er mæðrum boðið upp á litningarannsókn þegar fóstur greinist með fæðingargalla en ekki var tekið fram í öllum tilfellum hvort svo hafi verið gert. Í þeim tilvikum sem meðgangan endaði með þungunarrofi reyndust 16 fósturanna með naflastrengshaul vera með þristæðu 18.

Í flestum tilfellum tókst að loka kvið í fyrstu aðgerð og var sjúkdómsferill þeirra barna marktækt betri en þeirra sem ekki tókst að loka í fyrstu aðgerð. Sama er að segja um sjúkdómsferil barna með kviðarklofa án alvarlegra fylgikvilla í meltingarkerfi. Hér á landi er venjan að reyna að koma görnnum inn í kvið í fyrstu aðgerð og loka kviðvegg en í þeim tilfellum sem það tekst ekki er það oftast vegna þess að of stórt hlutfall garna er utan kviðar og kviðarholið of lítið til að rúma garnirnar. Hefur það líklega meira að segja um sjúkdómsganginn en aðgerðin sjálf.

Fylgikvillar sem tengjast auknum þrýstingi í kviðarholi, svo sem nýrnabilun, voru mun algengari hjá þeim börnum sem gengust undir síðkomna lokun, en ekki var marktækur munur á tímalengd þeirra í öndunarvél. Það virðist því ekki vera að of mikill þrýstingur í kviðarholi hafi haft afgerandi slæm áhrif á þau börn sem tókst að loka í fyrstu tilraun. Til þess að skera úr um hvor aðferðin er betri þyrfti að framkvæma framskyggna slembda rannsókn þar sem þessar tvær aðferðir eru bornar saman, en allar rannsóknir sem hafa verið gerðar á þessu efni hafa verið afturskyggjar.<sup>12, 36</sup>

Algengustu fylgikvillar í kjölfar aðgerðar voru blóðsýkingar, öndunarfæravandamál, nýrnabilun og lifrarávandamál, sem í öllum tilvikum gengu til baka, nema eitt barn lést úr blóðsýkingu. Hins vegar geta þessir fæðingargallar haft langvarandi sjúkdómsbyrði í för með sér, því þrjú börn þurftu á langtíma næringargjöf í æð að halda vegna of stuttra garna og sjö börn voru með stóma við útskrift af Vökudeild.

Heimildir

- Gamba P, Midrio P. Abdominal wall defects: prenatal diagnosis, newborn management, and long-term outcomes. *Semin Pediatr Surg* 2014; 23: 283-90.
- Prefumo F, Izzi C. Fetal abdominal wall defects. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 391-402.
- Wilson RD, Johnson MP. Congenital abdominal wall defects: an update. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19: 385-98.
- Kirby RS, Marshall J, Tanner JP, et al. Prevalence and correlates of gastroschisis in 15 states, 1995 to 2005. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 275-81.
- Laughon M, Meyer R, Bose C, et al. Rising birth prevalence of gastroschisis. *J Perinatol* 2003; 23: 291-3.
- Frolov P, Alali J, Klein MD. Clinical risk factors for gastroschisis and omphalocele in humans: a review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2010; 26: 1135-48.
- Werler MM, Sheehan JE, Mitchell AA. Maternal Medication Use and Risks of Gastroschisis and Small Intestinal Atresia. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 26-31.
- Morrison JJ, Chitty LS, Peebles D, et al. Recreational drugs and fetal gastroschisis: maternal hair analysis in the peri-conceptual period and during pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 1022-5.
- Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; 49: 514-9.
- David AL, Tan A, Curry J. Gastroschisis: sonographic diagnosis, associations, management and outcome. *Prenat Diagn* 2008; 28: 633-44.
- Netta DA, Wilson RD, Visintainer P et al. Gastroschisis: Growth Patterns and a Proposed Prenatal Surveillance Protocol. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 352-7.
- Ross AR, Eaton S, Zani A, et al. The role of preformed silos in the management of infants with gastroschisis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 2015; 31: 473-83.
- Schlatter M, Norris K, Uitvlugt N, et al. Improved outcomes in the treatment of gastroschisis using a preformed silo and delayed repair approach. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 459-464; discussion 459-64.
- Friedman AM, Cande CV, Siddiq Z, et al. Gastroschisis: Epidemiology and Mode of Delivery, 2005-2013. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 348. e1-9.
- Loane M, Dolk H, Kelly A, et al. Paper 4: EUROCAT statistical monitoring: Identification and investigation of ten year trends of congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2011; 91: S31-S43.
- Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg* 2014; 49: 514-9.
- Salihu HM, Pierre-Louis BJ, Druschel CM, et al. Omphalocele and gastroschisis in the state of New York, 1992-1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003; 67: 630-6.
- Freysdóttir D, Jóhannsson JH, Bjarnason C. Kviðarklofi á Íslandi 1970-1994. *Læknablaðið* 1999; 85: 418-423.
- Tulinius A, Harðardóttir H, Gunnarsdóttir A. Kviðarklofi á Íslandi 1984-2010. *Læknablaðið* 2013; Fylgirit 75. Ágrip.
- Barisic I, Clementi M, Häusler M, et al. (2001). Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 309-16.
- Siega-Riz AM, Herring AH, Olshan AF, et al. The joint effects of maternal prepregnancy body mass index and age on the risk of gastroschisis. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 2009; 23: 51-7.
- Byron-Scott R, Haan E, Chan A, et al. (1998). A population-based study of abdominal wall defects in South Australia and Western Australia. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 1998; 12: 136-51.
- David AL, Holloway A, Thomasson L, et al. A case-control study of maternal periconceptual and pregnancy recreational drug use and fetal malformation using hair analysis. *PLoS One* 2014; 9: e111038.
- Moir C, Ramsey P, Ogburn P. A prospective trial of elective preterm delivery for fetal gastroschisis. *Am J Perinatol* 2004; 21: 289-94.
- Hadidi A, Subotic U, Goepl M, et al. Early elective cesarean delivery before 36 weeks vs late spontaneous delivery in infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 1342-6.
- Logghe HL, Mason GC, Thornton JG, et al. A randomized controlled trial of elective cesarean delivery of fetuses with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1726-31.
- Soares H, Silva A, Rocha G, et al. Gastroschisis: preterm or term delivery? *Clinics* 2010; 65: 139-42.
- Puligandla PS, Janvier A, Flageole H, et al. Routine cesarean delivery does not improve the outcome of infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 742-5.
- How HY, Harris BJ, Pietrantonio M, et al. Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1527-34.
- David AL, Tan A, Curry J. Gastroschisis: sonographic diagnosis, associations, management and outcome. *Prenatal Diagnosis* 2008; 28: 633-44.
- Burc L, Volumenije J-L, De Lagausic P, et al. Amniotic fluid inflammatory proteins and digestive compounds profile in fetuses with gastroschisis undergoing amnioexchange. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2004; 111: 292-7.
- Ruano R, Picone O, Bernardes L, et al. The association of gastroschisis with other congenital anomalies: how important is it? *Prenat Diagn* 2011; 31: 347-50.
- D'Antonio F, Virgone C, Rizzo G, et al. Prenatal Risk Factors and Outcomes in Gastroschisis: A Meta-Analysis. *Pediatric* 2015; 136: e159-169.
- Molik KA, Ginglewski CA, West KW, et al. Gastroschisis: A plea for risk categorization. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 51-5.
- Yardley IE, Bostock E, Jones MO, et al. Congenital abdominal wall defects and testicular maldescent—a 10-year single-center experience. *J Pediatr Surg* 2012; 47: 1118-22.
- Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC. Neonatal abdominal wall defects. *Sem Fetal Neonatal Med* 2011; 16: 164-72.

Gastroschisis and omphalocele: Incidence and outcome

doi 10.17992/Ibl.2024.03.785

Kristin Fjola Reynisdottir<sup>1,2</sup>

Hulda Hjartardottir<sup>1,3</sup>

Thrainn Rosmundsson<sup>1,4</sup>

Thordur Thorkelsson<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Faculty of medicine, University of Iceland, <sup>2</sup>Child and Adolescent Psychiatric Department, Landspítali - National University Hospital of Iceland, <sup>3</sup>Obstetrics and Fetal Medicine, Landspítali - National University Hospital of Iceland, <sup>4</sup>Pediatric Surgery, Landspítali University Hospital, <sup>5</sup>Neonatal Intensive Care at Children's Hospital, Landspítali - National University Hospital of Iceland.

Correspondence: Kristin Fjola Reynisdottir, krisfjol@landspitali.is

Key words: gastroschisis, omphalocele, anomalies, short gut syndrome.

**INTRODUCTION:** Gastroschisis and omphalocele are the most common congenital abdominal wall defects. The main purpose of this study was to investigate the incidence, other associated anomalies and the course of these diseases in Iceland.

**MATERIAL AND METHODS:** The study was retrospective. The population was all newborns who were admitted to the NICU of Children's Hospital Iceland due to gastroschisis or omphalocele in 1991-2020. Furthermore, all fetuses diagnosed prenatally or post mortem where the pregnancy ended in spontaneous or induced abortion, were included.

**RESULTS:** During the study period, 54 infants were born with gastroschisis and five with omphalocele. The incidence of gastroschisis was 4.11 and omphalocele 0,38/10,000 births. There was no significant change in the incidence of the diseases during the study period. In addition, five fetuses were diagnosed with gastroschisis and 31 with omphalocele where the pregnancy was terminated. In addition to gastroschisis in the live born infants and fetuses the most common associated anomalies were in the gastrointestinal or urinary tract but in infants and fetuses with omphalocele anomalies of the cardiac, central nervous or skeletal systems were the most common. Sixteen fetuses diagnosed with omphalocele had trisomy 18. Mothers aged 16-20 were more likely to give birth to an infant with gastroschisis than older mothers (p<0.001). Primary closure was successful in 86% of the infants. Those reached full feedings significantly earlier and were discharged earlier. Overall survival rate was 95%. Three children were still receiving parenteral nutrition at discharge due to short bowel syndrome.

**CONCLUSIONS:** The incidence of gastroschisis in Iceland is in accordance with studies in other countries but but the incidence of omphalocele is lower, which can be partly explained by spontaneous or induced abortions. Other anomalies associated with omphalocele are more severe than those associated with gastroschisis. Primary closure was associated with more benign course. Children with gastroschisis may need prolonged parenteral nutrition due to shortening of their intestines.