

Mortalità embrio-fetale da patologie del cordone ombelicale: *un caso di Thin Cord Syndrome*

Paolo Galli*, Elena Maria Bonandini**, Paolo Dalla Palma[°] Andrea Mari^{°°}, Alessia Goldoni^{°°}

* Consulente Ostetrico Ginecologo APSS, Trento

** Dirigente Medico U.O. di Anatomia Patologica - Ospedale S. Chiara, Trento

[°] Direttore U.O. di Anatomia Patologica - Ospedale S. Chiara, Trento

^{°°} Dirigente Medico U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale di Tione di Trento

Riassunto

Si descrive un caso di morte endouterina avvenuta a 16 settimane, caratterizzato da un embrione integro apparentemente normo-conformato e di adeguato accrescimento, che presentava modesta idrope, un marcato assottigliamento (*thinning*) di un tratto di 3-4 cm del cordone alla sua emergenza ombelicale, una marcata riduzione delle gelatina di Wharton nel tratto interessato e un accentuato attorcigliamento (*overcoiling*) del restante tratto di funicolo.

Trattasi di un rarissimo caso di *Thin Cord Syndrome* descritto pochissime volte in letteratura. L'eccezionalità del reperto ci ha indotto a rivisitare la letteratura relativa alle cause funicolari di mortalità intra-uterina che sono risultate essere oltre quaranta.

Parole chiave

Patologie del funicolo

Mortalità prenatale

Summary

Thin Cord Syndrome: case report and review

A case of intrauterine demise at 16 weeks of gestation is reported. The embryo was normally conformed and adequately developed and presented a moderate

INTRODUZIONE

La comune letteratura didattica in lingua italiana descrive l'embriologia e l'anatomia del cordone (o funicolo) ombelicale e riporta solo le sue più comuni patologie. A parte l'aplasia (1) che è causa di aborti precocissimi, le più comuni patologie riscontrabili nella pratica quotidiana e che si manifestano per lo più *intra partum* con segni di variabile distress fetale e buona prognosi sono le anomalie della lunghezza (la brevità assoluta o relativa e la lunghezza eccessiva con relativi giri, bandoliere e nodi veri) (2). Meno comuni e di prognosi più severa sono le patologie dell'impianto (l'inserzione e l'interposizione velamentosa, i *vasa previa*, la gastroschisi e l'onfalocele vero); la persistenza dell'uraco (l'infiltrazione urinosa della gelatina di Wharton); l'unicità dell'arteria ombelicale (associata in circa la metà dei casi a malformazioni fetali di vario tipo) e la procidenza e il prolasso del funicolo (2,3).

La trombosi della vena e/o di una arteria ombelicale, gli ematomi (spontanei (4,5,6) e secondari (2,7) con o senza fissurazione (8)); l'emorragia da rottura spontanea (da rottura delle membrane) o iatrogena (da amniorexi); la riduzione della gelatina di Wharton nelle gravidanze protratte (con aumentato rischio di alterazioni emodinamiche e di procidenza del funicolo (2,8)); la rottura incompleta (9), la perforazione e l'ulcerazione (10) e la tor-

sione del cordone in presenza di una unica arteria ombelicale (11) sono patologie assai rare riscontrabili prevalentemente nel terzo trimestre ed *intra partum*. Esse causano la morte del feto nella pressoché totalità dei casi salvo l'emangioma del cordone (associato a frequenti malformazioni vascolari e letale in circa i due terzi dei casi) che è eccezionalmente riconoscibile ecograficamente nel terzo trimestre consentendo tuttavia un buon esito neonatale solo in un terzo dei casi diagnosticati (12).

Altrettanto rare cause funicolari di mortalità intrauterina precoce perché pressoché esclusive del 2° trimestre sono l'assente o l'eccessiva spiralizzazione (*spiralling*) (sinistrorsa, destrorsa o mista) delle due arterie sulla vena ombelicale (con conseguente aumento di trombosi o di compressione funicolare); l'avvolgimento (*coiling*) per eccessiva rotazione sul proprio asse (con conseguente torsione e patologica modificazione del flusso sanguigno); la torsione per eccessivo attorcigliamento (e conseguente grave ostacolo del flusso sanguigno (2)); la costrizione, o restringimento, (secondaria ad amniocentesi del 2° trimestre (13)) e la precoce e progressiva riduzione della gelatina di Wharton.

Si comprende quindi intuitivamente come le caratteristiche strutturali del cordone nel loro insieme (ovvero l'adeguatezza dell'impianto, della lunghezza, della spiralizzazione, del-

hydrops. A marked thinning of the umbilical cord in the first 3-4 cm as it emerges from the umbilicus, a severe reduction of Wharton jelly in the thin tract and a generalized overcoiling of the cord identify a very rare case of Thin Cord Syndrome (TCS).

The review of the literature concerning the umbilical cord causes of intra uterine shows over 40 cord abnormalities.

Key words

Umbilical cord abnormalities

Prenatal fetal demise

l'avvolgimento, della torsione e della composizione) abbiano una rilevante ricaduta in termini di adeguata funzionalità emodinamica. In pratica la normalità anatomica e l'adeguatezza funzionale del cordone ombelicale sono imprescindibili per la vita di qualsiasi mammifero placentato e se le anomalie morfologiche di più frequente riscontro (giri, nodi ecc) non hanno alcuna o scarsa influenza sul benessere feto-neonatale, altre invece possono essere causa di mortalità endouterina già a decorrere dal 2° trimestre.

Un raro caso di *Thin Cord Syndrome* (TCS) riscontrato alla 16° settimana ci ha indotto a rivisitare la letteratura relativa alle cause funicolari di mortalità intra-uterina.

CASO CLINICO

In occasione di una casuale ecografia eseguita a 16,6 settimane (come da pregressa datazione eseguita nel 1° trimestre) su M.M., para 1011 di 35 anni, il 3 ottobre 2007 viene po-

sta diagnosi di morte intrauterina. La biometria depone per 16,3 settimane ovvero per un decesso avvenuto da non oltre 48-72 ore. La paziente viene subito ricoverata (C.O. 3727/07) e trattata con gemeprost endocervicale. Dopo poche ore viene espulso un embrione integro apparentemente normoconformato e di adeguato accrescimento, con modesta idrope, che presenta un marcato assottigliamento (*thinning*) di un tratto di 3-4 cm del cordone alla sua emergenza ombelicale, marcata riduzione delle gelatina di Wharton nel tratto interessato e accentuato attorcigliamento (*overcoiling*) del restante tratto di funicolo. Trattasi di un caso di *Thin Cord Syndrome* illustrato nella parte alta della figura 1. La parte inferiore della figura 1 illustra come confronto il caso di un aborto spontaneo da probabile incompetenza cervicale (B. E., para 0010, C.O. 3908/07) avvenuto a 16,4 settimane con nascita di un embrione vivo e immediatamente deceduto del quale non si riscontra alcuna anomalia del cordone ombelicale.

La figura 2 illustra a sinistra la stenosi (A) del tratto di cordone emergente dall'ombelico (O) cui segue un funicolo di normo calibro ma eccessivo attorcigliamento (B). Al centro la figura 2 illustra il quadro microscopico del cordone ombelicale nel tratto stenotico (A) che presenta scarsa gelatina di Wharton e vasi sanguigni di diametro ridotto. A destra la figura 2 illustra il quadro microscopico del cordone ombelicale nel tratto di calibro normale (B) ma iper attorcigliato.

COMMENTO E DISCUSSIONE

Sebbene l'acronimo TCS venga già utilizzato nel 1961 (14) per identificare quei casi di morte endouterina genericamente attribuibili alla presenza di un assottigliamento di un qualsiasi tratto del cordone ombelicale, solo a decorre dagli anni novanta il quadro sindromico è stato specificatamente attribuito alle morti endouterine del 2° trimestre con feto normoconformato e normosviluppato per l'età gestazionale e in cui compaiono un marcato assottigliamento di un breve tratto del cordone emergente dall'ombelico, l'assenza o una marcata riduzione della gelatina di Wharton nel tratto di cordone sottile ed un accentuato attorcigliamento (*hypercoiling*) sul proprio asse del restante cordo-

FIGURA 1. In alto: embrione normoconformato e normosviluppato di 16,3 settimane. Si nota marcato assottigliamento (*thinning*) del cordone nel tratto emergente dall'ombelico, marcata riduzione della gelatina di Wharton nel tratto assottigliato e aumentato attorcigliamento (*overcoiling*). In basso: embrione normoconformato e normosviluppato di 16,4 settimane. Cordone ombelicale normale



ne ombelicale (15,16). Quei casi apparentemente simili ma con assottigliamento del cordone all'inserzione sul piatto placentare, ritardo di accrescimento e mortalità endouterina nel 3° trimestre non rientrano quindi propriamente nella TCS.

Nella letteratura di lingua inglese le anomalie intrinseche del cordone vengono descritte con dovizie di termini cosicché le sottili differenze terminologiche possono spesso apparire difficili da comprendere o da tradurre in italiano e persino da distinguere tra loro (Tabella 1).

Dato il grande numero di definizioni e di sinonimi è stato proposto di definire restringimento (*stricture*) del cordone ombelicale una qualsiasi riduzione del diametro di un qualsiasi tratto di funicolo rispetto al diametro del restante cordone ed attorcigliamento (*overcoiling*) la presenza di 1/3 di attorcigliamento (*coil*) per cm o più di un attorcigliamento per 5 cm (16,21).

La progressione della stenosi fino all'ostruzione del cordone ombelicale, e quindi la progressiva riduzione del flusso ematico fino all'arresto del circolo (Tabella 2), costituisce l'iter di pressoché tutte le condizioni funicolari indicate nella tabella 1. L'unico sintomo sembrerebbe essere la riduzione della motricità embrio-fetale (11,17,18) durante il secondo e il terzo trimestre a cui segue ben presto la morte embrio-fetale. Tra i segni l'età, l'anamnesi e le attuali condizioni materne non offrono alcun indizio utile salvo la presenza di una gravidanza gemellare (18) e di un tracciato cardiocografico non rassicurante (5). All'ispezione e a una macroscopica valutazione clinica, nella grande maggioranza dei casi, il prodotto di concepimento nasce macerato e/o variamente distrutto: ciò nonostante è spesso possibile identificare un marcato restringimento di un tratto di cordone che quasi sempre interessa il tratto emergente dall'ombelico piuttosto che il tratto emergente dal piatto placentare (19).

La riduzione fino all'assenza della gelatina di Wharton, la stenosi o l'obliterazione dei vasi funicolari e la trombosi vascolare nel tratto soggetto a stenosi costituiscono i reperti anatomico-patologici più rilevanti (18).

Si stima che tra il 5 e il 19% delle morti intrauterine nel 2° trimestre sia dovuto a deviazioni anatomico-funzionali (anomalie) e ad

inconsuete diversità (anormalità) del cordone ombelicale (11,15,16,20,21). In particolare il restringimento e la torsione (*stricture & torsion*), l'aneurisma della vena, l'emorragia perivascolare, la trombosi venosa, i nodi veri e la brevità assoluta di funicolo si associano al 75% di mortalità intrauterina e neonatale precoce (22).

L'eccessiva motricità fetale con continuo cambio di situazione, atteggiamento e presentazione espongono ad un eccessivo intreccio e torsione (*twist & torsion*) (23) del cordone tale da procurare una progressiva costrizione vascolare con ritardo di accrescimento finché si determina l'ostruzione dei vasi funicolari che costituisce la causa terminale di morte endouterina (17,24).

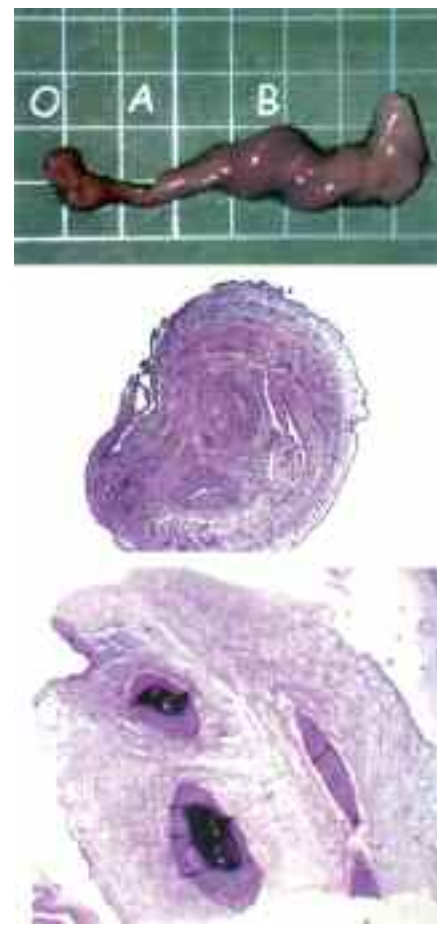
L'anomale e inusuale diffusa riduzione della gelatina di Wharton (tessuto specializzato ad agire da supporto e protezione in sostituzione dell'avventizia dei vasi ombelicali (25)), intorno alle arterie del cordone ombelicale è da tempo ritenuta causa di mortalità perinatale (13). Da tempo è stato ipotizzato che l'assenza anche localizzata della gelatina di Wharton può costituire la causa della costrizione con conseguente torsione funicolare e mortalità fetale (25,26,27) e che il restringimento (*stricture*) del lume vascolare è caratterizzato da una fibrosi della gelatina di Wharton con secondario ispessimento delle pareti vascolari e successiva ostruzione del circolo fetto-placentare (17,24). Un deficit anche solo localizzato della gelatina di Wharton, unitamente ad un aumento del 50% di collagene, è stato pure notato nel 25% dei tratti di funicolo interessati da eccessivo attorcigliamento (*overcoiling*) (16). Infine la moderata riduzione e la carenza fino alla totale mancanza della gelatina di Wharton sembrerebbe avere un ruolo determinante nella morte fetale (24) tanto più nei casi con singola arteria uterina (28).

L'associazione tra un eccessivo attorcigliamento (*hypercoiling*) e la torsione, tra un assottigliamento (*thinning*) e il conseguente restringimento (*constriction*) del lume dei vasi con successiva morte embrio-fetale improvvisa nel secondo trimestre senza ritardo di accrescimento viene indicata, come già detto, con l'acronimo TCS (*Thin Cord Syndrome*) (15,16).

Diversamente dalla trombosi venosa che è

FIGURA 2. In alto: ombelico (O) dal quale emerge un tratto di funicolo stenotico (A) cui segue un tratto di calibro normale ma caratterizzato da eccessivo attorcigliamento (B).

Al centro: Immagine istologica (5x) del tratto stenotico del funicolo (A). **In basso:** Immagine istologica (20x) del tratto non stenotico del funicolo (B)



causa di mortalità prenatale (29), la trombosi di una singola arteria ombelicale può costituire solo causa di distress fetale (30).

Nella gravidanza più avanzata la lunghezza e la brevità del cordone sono ritenute causa di ematomi e di trombosi arteriose e venose nonché di mortalità fetale o di trombocitopenia neonatale; l'inserzione velamentosa può causare trombosi ed emorragie *intra partum* come pure l'aggrovigliamento e i nodi veri dei funicoli lunghi; la prolungata esposizione al meconio è provata essere causa di necrosi e ulcerazione del cordone; il restringimento (*stricture*) e la spiralizza-

zione (*spiralling*) dei cordoni lunghi sono causa di mortalità in epoca precoce (31); l'ematoma del cordone (idiopatico e spontaneo (5,6,8) oppure secondario a lesioni dirette (amniocentesi), rotture parziali in corso di travaglio, a corionamnioniti e a funicoliti (7)) può pure essere causa di morte fetale.

Anormalità eccezionalmente rare e cause di morte endouterina sono le ostruzioni circolatorie da bande amniotiche e/o varici (5) e la rottura incompleta del cordone (9) probabilmente secondaria a cordoni estremamente lunghi, ad oligoamnios, a presenza di anse previe, procidenti peri-retro cervicali e ad estese trombosi vascolari.

Sono state dimostrate ulcerazioni del cordone da rigurgito gastrico secondario ad atresia duodenale (10).

I nodi veri sono abbastanza comuni e frequente causa di problemi intra partum seppure con buona prognosi e solo raramente sono causa di mortalità prenatale: è stato descritto un caso con quattro nodi veri peraltro ad esito fausto (32). I feti maschi con idramnios e sottoposti ad amniocentesi genetica sembrano essere più esposti al rischio di nodi veri (33).

La presenza di stenosi del cordone ombelicale è stata segnalata in un caso di idrope fetale non immunologica (34).

Una errata attribuzione semeiologica della pigmentazione verdastra del cordone ombelicale di un neonato (inizialmente erroneamente attribuita ad una duratura esposizione prenatale a liquido amniotico meconiale) ha ritardato la diagnosi neonatale di atresia del retto venendo poi verificato che la pigmentazione del cordone era infatti solo la conseguenza di una iperbilirubinemia fetoneonatale (35).

Infine è stato anche ipotizzato e speculato che la stenosi funicolare possa piuttosto essere un artefatto post mortem (36) anziché una condizione causa di morte intrauterina.

CONCLUSIONI

Per alcune patologie del cordone, quali i nodi, i giri e il prollasso, sembrerebbe che la pratica della moderna Medicina Prenatale possa influire favorevolmente sull'esito neonatale e quindi modificare il decorso naturale di tali anomalie (3). Non altrettanto si può affermare a proposito

TABELLA 1. Anormalità del Cordone Ombelicale*
(43 condizioni & sinonimi dedotti da 33 pubblicazioni)

Umbilical Cord Aneurysm (22) Aneurisma del Cordone
Coarctation (26) Coartazione
Coiling abnormalities (20) Anormalità dell'Attorcigliamento (sull'asse)
Hypercoiling (16) iper-Attorcigliamento
Overcoiling (21) eccessivo Attorcigliamento
Contraction (37,38) Contrazione (retrazione)
Constriction (13,16,20,24) Restringimento
Constriction & Torsion (27) Restringimento e Torsione
Cord length (short cord – long cord) (31) Lunghezza (f. corto & lungo)
Entangling & knotting (31) Aggrovigliamento e nodi veri
Entangling (31) Aggrovigliamento (nodo falso)
Hemangioma (12) Emangioma
Hematoma (spontaneous (5,6) & secondary (4,7,8)) Ematoma spontaneo & secondario o iatrogeno
Incomplete rupture (9) Rottura incompleta
Knotting (True knots) (32,33) Annodamenti (nodi veri)
Loops (9) Giri
Obstruction (by amniotic bands and varices) (31) Ostruzione (da bande amniotiche e varici)
Partial Necrosis of vessels (31) Necrosi vasale parziale
Perivascular Haemorrhage (22) Emorragia perivascolare
Spiralling (31) Spiralizzazione
Splitting (8) Fissurazione
Stenosis (34) Stenosi
Stenosis or Obliteration (18) Stenosi od Obliterazione
Stretched & Teared Umbilical cord (4) Stiramento e Lacerazione del cordone
Stricture (15,19,36) Restringimento
Stricture & Overcoiling (21) Restringimento & Attorcigliamento
Stricture & Spiralling (31) Restringimento & Spiralizzazione
Stricture & Torsion (22) Restringimento e Torsione
Thinning (16) Assottigliamento
Torsion (11,15,23,24) Torsione
Torsion & Twist (17) Torsione & Intreccio
Twists (7) Intrecci
Umbilical artery thrombosis (30) Trombosi dell'arteria ombelicale
Umbilical Cord Aneurysm (22) Aneurisma
Umbilical Cord necrosis (31) Necrosi del cordone
Umbilical Cord Ulceration (UCU) (10,31) Ulcerazione
Umbilical Cord Perforation (10) Perforazione
Umbilical Vein Aneurysm (22) Aneurisma della vena ombelicale
Umbilical Vein Rupture (6) Rottura della vena ombelicale
Umbilical Vein Thrombosis (29) Trombosi della vena ombelicale
Wharton jelly deficit (13,21,24,28) Deficit di gelatina di Wharton
Wharton (localized) jelly absence (18,24,25,27) Assenza della gelatina di Wharton
Wharton jelly fibrosis (26) Fibrosi della gelatina di Wharton

* Viene riportata la nomenclatura inglese, con traduzione in italiano, e i relativi riferimenti bibliografici di 43 anomalie del cordone ombelicale

di quelle anomalie del cordone che abbiamo visto essere causa di mortalità endouterina durante il 2° trimestre. Sebbene il rischio di recidiva sia generalmente ritenuto basso, una gestante con precedente perdita embriofetale da stenosi del funicolo andrebbe attentamente e continuamente monitorata. Sebbe-

ne la morte embrio-fetale sia attribuibile all'arresto di flusso ematico intrafunicolare non si conosce quale sia il meccanismo che da origine al processo stenotizzante e per quale motivo l'exitus embrio-fetale avvenga il più delle volte in condizioni di adeguato accrescimento endouterino (35) nonostante appaia

TABELLA 2. Fattori di rischio, patogenesi ed esito delle principali anomalie del cordone*Viene sinteticamente indicata l'evoluzione clinica di alcune anomalie del cordone ombelicale:*

- Amniocentesi precoce → lesione (?) e poi restringimento localizzato e torsione → deficit di gelatina di Wharton → morte
- Brevità assoluta o relativa del cordone → Stiramento e Rottura della vena ombelicale → Ematoma → morte
- Brevità assoluta e/o relativa → stiramento e lacerazione → emorragia e anemia fetale acuta → morte
- Brevità assoluta e/o relativa → stiramento e stenosi → ridotto flusso ematico → sofferenza fetale → morte
- Gemelli monoamniotici → motricità fetale anche normale → Attorcigliamento → morte
- Giri & bandoliere → eccessiva lunghezza & motricità embrio-fetale → stiramento, stenosi → Ridotto flusso ematico → morte
- Giri intorno al collo → eccessiva lunghezza & motricità embrio-fetale → Presentazione anomala (faccia, fronte, bregma)
- Gravidanza protratta → riduzione della gelatina di Wharton → ridotto tono funicolare → procidenza e prolasso
- Inserzione velamentosa → compressione di rami del cordone → Trombosi → morte
- Inserzione Velamentosa → rottura spontanea (anche alta) delle membrane o amniorexi → Emorragia → morte
- Nodi falsi (per accumulo e addensamento di gelatina di Wharton → dilatazione del vaso → rottura → Ematoma e/o Emorragia
- Nodi veri con ridotta gelatina di Wharton e ridotta spiralizzazione → stenosi del nodo → ridotto flusso → morte
- Parto precipitoso e non assistito → trazione e tensione del cordone → rottura → anemia neonatale → morte
- Riduzione gelatina di Wharton da protrazione → ridotta spiralizzazione → tendenza alla procidenza → prolasso del funicolo
- Scarsa gelatina di Wharton → ridotta ammortizzazione; aumentata compressione e torsione → Ridotto flusso ematico → morte
- Scarsa spiralizzazione → ridotta ammortizzazione; aumentata compressione e torsione → Ridotto flusso ematico → morte
- Spiralizzazione (dei vasi all'interno del cordone) patologica per difetto → riduzione del flusso ematico → morte
- Stenosi idiopatica → torsione; fibrosi della gelatina di Wharton; ispessimento delle pareti vascolari → ostruzione del flusso → morte
- Torsione (sull'asse del cordone) patologica per eccesso → ostacolo del flusso ematico → sofferenza fetale → morte
- Trazione → Rottura della vena ombelicale → Ematoma → morte
- Vasa previa → rottura spontanea (anche alta) delle membrane o amniorexi → Emorragia → morte

logico presumere che il flusso ematico si riduca progressivamente sempre di più nel tempo prima del suo arresto.

L'assenza di ritardo di accrescimento che si costata nei casi di TCS, nonostante la durezza, progressiva e ingravescente riduzione del flusso ematico nel funicolo, potrebbe far ipotizzare l'esistenza di un fattore embrionario capace di consentire uno sviluppo corporeo minimo garantito. Una tale evenienza farebbe ulteriormente teorizzare quale potrebbe essere il peso minimo sufficiente a garantire la sopravvivenza extrauterina una volta che sia stata conseguita la conoscenza di una adeguata assistenza al neonato di età gestazionale e di peso oggi ritenuti critici e incompatibili con la sopravvivenza extrauterina.

Al momento attuale tuttavia, data non tanto la rarità delle morti prenatali precoci (che con molta probabilità sono sottostimate) quanto l'occasionalità e dunque l'assoluta eccezionalità della diagnosi prenatale di solo alcune tra le patologie funicolari che possono essere causa di mortalità endouterina, appare difficile poter anche solo proporre linee guida di diagnosi e di terapia (2). Ciononostante, un attento studio di ogni caso di mortalità prenatale inaspettata, e come tale spesso super-

ficialmente ritenuta improvvisa ed inspiegabile (39), potrebbe invece svelare tanto conclamate quanto inattese patogenesi.

BIBLIOGRAFIA

1. Candiani GB, Danesino V, Gastaldi A: La Clinica Ostetrica e Ginecologica. Masson Ed., vol.1, pag.35, 1996
2. Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N: Ginecologia e Ostetricia, S.E.U. Vol. 2, cap 30-51, 2000
3. Boyle JJ, Katz VL: Umbilical cord prolapse in current obstetric practice. J Repr 2005;50:303-306
4. Makhoul IR, Smolkin T, Brenner B, Reis A, Lowenstein L. Spontaneous umbilical cord hematoma. Harefuas 2005;144:237-238
5. Seoud M, Aboul-Hosn L, Nassar A, Khalil A, Usta I: Spontaneous umbilical cord hematoma: a rare cause of acute fetal distress. Am J Perinatol 2001;18:99-102
6. Sizun J, Soupre D, Broussine L, Giroux JD, Piriou P, Ventrillon E, Alix D, de Parscau L; Spontaneous umbilical cord hematoma, a rare cause of acute fetal distress. Arch Pediatr 1995; 2:1182-1183
7. Summerville JW, Powar JS, Ueland K. Umbilical cord hematoma resulting in intrauterine fetal demise. A case report. J Reprod Med 1987;32:213-216
8. Clare NM, Hayashi R, Khodr G. Intrauterine death from umbilical cord hematoma. Arch Pathol Lab Med 1979;103:46-47
9. Socolov R, Boeru C, Socolov D, Balan R: Antenatal incomplete rupture of umbilical cord. A case report. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2004;108:413-415
10. Anami A, Morokuma S, Tsukimori K, Kon-do H, Nozaki M, Sueshi K, Nakano H: Sudden fetal death associated with both duodenal atresia and umbilical cord ulcer: a case report and review. Am J Perinatol 2006; 23:183-188
11. Hadar A, Hallak M: Single umbilical artery and umbilical cord torsion leading to fetal death. A case report. Reprod Med 2003;48:739-740
12. Daniel-Spigel E, Gimburg G, Shalev E. The association of umbilical cord heman-gioma with fetal vascular birthmarks. Prenat Diagn 2005;25:300-303
13. Robertson RD, Rubinstein LM, Wolfson WL, Lebeherz TB, Blanchard JB, Crandall BF: Constriction of the umbilical cord as a cause of demise following midtrimester amniocen-

tesis. *J Reprod Med* 1981;26:325-327

14. Hall SP. The thin-cord syndrome. A review with a report of two case. *Obste. Gynecol* 1961;18:507-509

15. Wiedersberg E, Wittstock G, Wiedersberg H: Pathology of the umbilical cord in relation to gestational age: findings in 4.267 fetal and neonatal autopsies. *Verch Dtsch Ges Pathol* 2001;85:175-192

16. Horn LC, Faber R, Stepan H, Simon E, Robel R, Wittekind C. Umbilical cord hypercoiling and thinning: a rare case of intrauterine death in the second trimester of pregnancy. *Pediatr Dev Pathol* 2006;10:165-166

17. Herman A, Zabow P, Segal M, Ron-el R, Bukovsky Y, Caspi E. Extrimely large number of twists of the umbilical cord causing torsion and intrauterine fetal death. *Int J Gynaecol Obstet* 1991;35:165-167

18. Sun Y, Arbuckle S, Hocking G, Bilson V. Umbilical cord stricture and intrauterine fetal death. *Pediatr Pathol Lab Med* 1995;15:723-732

19. French AE, Gregg VH, Newberry Y, Parsons T. Umbilical cord stricture: a cause of recurrent fetal death. *Obstet Gynecol* 2005;105:1235-1239

20. Singh V, Khanum S, Singh M. Umbilical cord lesions in intrauterine fetal demise. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:850-853

21. Peng HQ, Levitin-Smith M, Rochelson B, Kahn E. Umbilical cord stricture and overcoiling are common causes of fetal demise. *Pediatr Dev Pathol* 2006;9:1-2

22. Ghosh A, Woo JS, MacHenry C, Wan CW, O'Hoy KM, Ma HK. Fetal loss from umbilical

cord abnormalities: a difficult case for prevention. *Eur J Gynecol Reprod Biol* 1984;18:183-198

23. Gurung G, Rana A. Extensive torsion of umbilical cord: a rare cause of fetal compromise. *Nepal Med Coll J* 2006;8:61-62

24. Glanfield PA, Watson R: Intrauterine fetal death due to umbilical cord torsion. *Arch Pathol Lab Med* 1986; 110:357- 358

25. Kulkarni ML, Matadh PS, Ashok C, Pradeep N, Avinash T, Kulkarni AM: Absence of Wharton's jelly around the umbilical cord. *Indian J Pediatr* 2007; 74:787-789

26. Tavares Fortuna JF, Lourdes Oratas M: Coarctation of the umbilical cord: a cause of intrauterine fetal death. *Int J Gynaecol. Obstet* 1978;15:469-473

27. Virgilio LA, Spangler DB: Fetal death secondary to constriction and torsion of the umbilical cord. *Arch Pathol Lab Med* 1978; 102:32-33

28. Di Naro E, Grezzi F, Raio L, Franchi M, D'Addario V: Umbilical cord morphology and pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;96:150-157

29. Minakami H, Akahori A, Sakurai S, Yamauchi A, Sato I. Umbilical vein thrombosis as a possible cause of perinatal morbidity or mortality: report of two case. *J Obstet Gynaecol* 2001;27:97-101

30. Devlieger H, Moerman P, Lauweryns J, de Prins F, van Assche A, Eggermont E, Renaer M, Eggermont E. Thrombosis of the right umbilical artery, presumably related to the shortness of the umbilical cord: an unusual cause of fetal distress. *Eur J Obstet Gynecol*

Reprod Biol 1983;16:123-127

31. Benirschke K. Obstetrically important lesions of the umbilical cord. *J Reprod Med* 1994; 39, 262-272

32. Srinivasan A, Graves L. Four true umbilical cord knots. *J Obstet Gynaecol* 2006;28:32-35

33. Hershkovitz R, Silberstein T, Sheiner E, Shoham-Vardi I, Holcberg G, Katz M, Mazor M: Risk factors with true knots of the umbilical cord. *Eur J Obstet Gynecol* 2001; 98:36-39

34. Ontiveros Lira D, Guevara Rubio G, Lugo Ibarra JR, Viruette Alcaraz M. Umbilical cord stenosis and non immunological hydrops fetalis. A case report. *Ginecol Obstet Mex* 1988;56:277-280

35. Vijayakumar P, Koh TH. When is meconium-stained cord actually bile-stained cord? Case report and literature review. *J Perinatol* 2001;21:467-468

36. Ling SY, Hwang JL, Huang LW. Umbilical cord stricture causing intrauterine fetal death in a 22-week fetus. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006;45:73-75

37. Dayioglu E, Buharalioglu CK, Saracoglu F, Akar F. The effects of bumetanide on human umbilical artery contractions. *Reprod Sci* 2007;14:246-252

38. Tufan H, Ayan-Polat B, Tecder-Unal M, Polat G, Kayhan Z, Ogus E. Contractile responses of the human umbilical artery to KCl and serotonin in Ca-free medium and the effects of levromakalim. *Life Sci*, 2003;72: 1321-1329,

39. Galli P, Battaglia C, Saponaro L. La morte improvvisa del feto: un pro memoria, non una requiem. *Risveglio Ostetrico* 1995;66:25-26