

Σ. Σηφάκης¹, Ι. Θανασάς¹, Ο. Κούκουρα¹, Χ. Γιαννακοπούλου², Α. Βέκιου³, Γ. Χαρίσης⁴, Ε. Κουμαντάκης¹

¹Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική, Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης

²Νεογνολογική Κλινική, Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης

³Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείου Παίδων «Η Αγία Σοφία», Αθήνα

⁴Παιδοχειρουργική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου Κρήτης

Εξόμφαλος στο τρίτο τριμηνο της κύησης: Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας των συγγενών ανωμαλιών του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος

Περίληψη

Ο εξόμφαλος ή ομφαλοκήλη είναι μια σπάνια ανωμαλία του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος. Η διαφορική διάγνωση αφορά ποικίλες άλλες συγγενείς ανωμαλίες του κοιλιακού τοιχώματος, κυρίως όμως τη γαστροσχισση. Παρουσιάζουμε περίπτωση ομφαλοκήλης σε δευτερότοκο έγκυο, η οποία παραπέμπεται στην 37η εβδομάδα της εγκυμοσύνης στην Κλινική μας για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση. Μετά από ενδελεχή υπερηχογραφικό έλεγχο εκτελείται προγραμματισμένη καισαρική τομή. Μετά την έξοδο του νεογνού επιχειρείται άμεση χειρουργική αποκατάσταση της ανωμαλίας του κοιλιακού τοιχώματος. Το νεογνό υποβάλλεται σε δεύτερο χρόνο σε καρδιοχειρουργική επέμβαση λόγω συγγενών ανωμαλιών καρδιάς. Εξέρχεται από το Νοσοκομείο σε καλή γενική κατάσταση μετά από 6 μήνες νοσηλείας και προγραμματίζεται νέα χειρουργική επέμβαση πλαστικής κοιλιακού τοιχώματος στο εγγύς μέλλον. Παρουσιάζεται η περιγεννητική αντιμετώπιση ευμεγέθους ομφαλοκήλης σε τελειόμηνο κύηση και γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για τις συνηθέστερες βλάβες του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος, την γαστροσχισση και την ομφαλοκήλη.

Λέξεις-κλειδιά: εξόμφαλος, ομφαλοκήλη, γαστροσχισση, συγγενείς ανωμαλίες προσθίου κοιλιακού τοιχώματος, προγεννητικός έλεγχος.

Αλληλογραφία:

Ούλαφ Πάλμε 228

71410, Ηράκλειο Κρήτης

Τηλ: 2810 392335, Fax: 2810 392759

e-mail:

sifakis@excite.com

Κατατέθηκε 15.5.2005

Έγινε δεκτή 10.6.2005

Εισαγωγή

Ο εξόμφαλος ή ομφαλοκήλη αποτελεί σχετικά σπάνια συγγενή ανωμαλία. Συνίσταται σε εκτεταμένη βλάβη του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος και συγκεκριμένα σε έλλειψη αυτού σε ποικίλο βαθμό λόγω αδυναμίας υποστροφής του έξω σπλαχνικού κοιλώματος μεταξύ της 32ης και 70ης ημέρας της ενδομήτριας ζωής, όταν δηλαδή η πρωτογενής εντερική αγκύλη βρίσκεται ακόμη μέσα στο έξω σπλαχνικό κοιλώμα. Η έλλειψη αυτή του κοιλιακού τοιχώματος έχει σαν αποτέλεσμα την πρόπτωση ενδοκοιλιακών οργάνων στη βάση του ομφάλιου λώρου, τα οποία καλύπτονται από αμνιοπεριτοναϊκή μεμβράνη. Τα όργανα που περιέχονται στον κηλικό σάκο είναι συνήθως το ήπαρ, το έντερο και ο στόμαχος, σε αντίθεση με τη γαστροσχισή, όπου το συνήθεστο προπίπτον όργανο είναι το έντερο, αν και μερικές φορές στη βλάβη μπορεί να περιέχονται το ήπαρ και το στομάχι.¹⁻³ Η συχνότητα εμφάνισης του εξόμφαλου είναι περίπου 1 στις 4000 γεννήσεις, με την πλειονότητα των περιπτώσεων να είναι σποραδικές, ενώ ο εμπειρικός κίνδυνος επανεμφάνισης είναι μικρότερος από 1%.^{4,5} Αν και οι αυξημένες τιμές της α-φετοπρωτεΐνης μπορούν να οδηγήσουν στην ανίχνευση μέχρι και του 75% των εμβρύων με ανωμαλία στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, η προγεννητική διάγνωση σήμερα στηρίζεται στον υπερηχογραφικό έλεγχο του εμβρύου και είναι εφικτή από το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.^{1,2}

Η γαστροσχισή αποτελεί έλλειμμα ολόκληρου του πάχους του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος, συνήθως δεξιά του ομφαλού, με αποτέλεσμα την πρόπτωση των ενδοκοιλιακών σπλάγγων στην αμνιακή κοιλότητα.¹⁻³ Σε αντίθεση με την ομφαλοκήλη τα όργανα που προπίπτουν (συνήθως το έντερο και σπανιότερα ο στόμαχος και το ήπαρ) δεν καλύπτονται από μεμβράνη με αποτέλεσμα να εμφανίζουν συχνά αλλοιώσεις λόγω της φλεγμονής που προκαλεί ο χημικός ερεθισμός από το αμνιακό υγρό. Η επίπτωση της γαστροσχισής είναι 1 ανά 5000-6000 γεννήσεις, με τις περισσότερες περιπτώσεις να είναι σποραδικές. Η αιτιολογία πιθανά σχετίζεται με αγ-

γειακή βλάβη στην ομφαλομεσεντερική ή στη δεξιά ομφαλική αρτηρία που οδηγεί σε ισχαιμία της περιοχής δεξιά του ομφαλού.¹⁻³ Υποστηρίζεται ακόμη ότι η γαστροσχισή είναι αποτέλεσμα ρήξεως του σάκου της ομφαλοκήλης, αλλά η διαφορετική συσχέτιση των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων με άλλες συγγενείς ανωμαλίες καθιστούν την άποψη αυτή λιγότερο πιθανή. Η γαστροσχισή δεν συνοδεύεται από άλλες ανωμαλίες με εξαίρεση την ατρησία, συστροφή ή στένωση του εντέρου, συνέπειες της συνεχούς έκθεσής του στο αμνιακό υγρό.

Περιγραφή περίπτωσης

Έγκυος, 26 ετών, δευτεροτόκος με ένα τελειόμηνο φυσιολογικό τοκετό στο ιστορικό της, διανύουσα την 37η εβδομάδα της εγκυμοσύνης, παραπέμπεται στην Μαιευτική-Γυναικολογική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου, με ένδειξη εκτεταμένη βλάβη πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος του εμβρύου. Οι πληροφορίες που λαμβάνονται όσον αφορά την παρακολούθηση της εγκύου κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης πιστοποιούν τακτικές επισκέψεις στο μαιευτικό ιατρείο (αύξηση του σωματικού της βάρους κατά 18 χιλιόγραμμα, χωρίς αύξηση της αρτηριακής πίεσης και χωρίς παρουσία οιδημάτων) και την εκτέλεση τουλάχιστον 4 υπερηχογρα-



Εικόνα 1: Υπερηχογραφική απεικόνιση των εντερικών ελίκων εντός της αμνιοπεριτοναϊκής κοιλότητας και μιας συμπαγούς μάζας που υποδηλώνει την παρουσία του ήπατος.

φημάτων από την αρχή της κύησης. Το ατομικό αναμνηστικό και το κληρονομικό ιστορικό είναι χωρίς παθολογική σημασία. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο στην Μονάδα Εμβρυομητρικής Ιατρικής διαπιστώνεται: κύηση που αντιστοιχεί στην ημερολογιακή της ηλικία, με φυσιολογικό αμνιακό υγρό και πρόσθιο πλακούντα με βαθμό ωριμότητας II. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο του εμβρύου είναι εμφανής η παρουσία εντερικών ελίκων που περιβάλλονται από σάκο εντός της αμνιακής κοιλότητας, ενώ διαπιστώνεται και η παρουσία συμπαγούς μάζας με αυξημένη αγγείωση, αντιστοιχούσα στο ήπαρ (Εικόνα 1). Δεν αναγνωρίζονται άλλες συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες εκτός από μεσοκοιλιακή επικοινωνία στην καρδιά του εμβρύου. Λαμβάνεται η απόφαση για καισαρική τομή, η οποία και εκτελείται την επόμενη ημέρα. Μετά από ευρεία χαμηλή εγκάρσια τομή επί των τοιχωμάτων της μήτρας ακολουθεί έξοδος του εμβρύου από τη μήτρα (Εικόνα 2). Το νεογνό έχει βάρος γέννησης 3050 γραμμάρια και Apgar score 10. Μετά την απαραίτητη νεογνολογική φροντίδα διασωληνώνεται και παραλαμβάνεται από ομάδα παιδοχειρουργών, με σκοπό την άμεση χειρουργική αποκατάσταση της βλάβης του κοιλιακού τοιχώματος (Εικόνα 3). Γίνεται ανάταξη των σπλάγχων και σύγκλιση του ελλείμματος του κοι-

λιακού τοιχώματος με σκληρά μήνιγγα. Η μετεγχειρητική πορεία της μητέρας είναι ικανοποιητική, και η ίδια εξέρχεται την 4η ημέρα νοσηλείας. Το νεογνό μετά από ολιγοήμερη νοσηλεία στην Νεογνολογική Μονάδα μεταφέρεται στην Αθήνα στο Νοσοκομείο Παίδων Αγία Σοφία, για την αντιμετώπιση των συγγενών ανωμαλιών της καρδιάς. Χειρουργείται τον 5ο μήνα ζωής λόγω διπλεξόδου δεξιάς κοιλίας (double outlet right ventricle) και μεσοκοιλιακής επικοινωνίας, ενώ γίνεται και περιδεση της πνευμονικής αρτηρίας. Το νεογνό σιτίζεται με ρινογαστρικό καθετήρα για 4 μήνες και προοδευτικά επιχειρείται σίτιση από το στόμα. Εξέρχεται από το Νοσοκομείο σε καλή γενική κατάσταση μετά από 6 μήνες νοσηλείας με αποκλειστική σίτιση από το στόμα. Έχει προγραμματισθεί νέα χειρουργική επέμβαση αποκατάστασης της μετεγχειρητικής κοιλιοκήλης και πλαστική κοιλιακού τοιχώματος στο εγγύς μέλλον.

Συζήτηση

Οι ανωμαλίες του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος είναι γενικά σπάνιες, με την γαστροσχισση να εμφανίζεται συχνότερα από την εκστροφή της κύστης, την εκστροφή της κλοάκης και την ανωμαλία Body Stalk, αλλά να είναι πιο σπάνια από τον εξόμφαλο ή ομφαλοκήλη. Η ομφαλοκήλη και η γαστροσχισση για



Εικόνα 2: Έξοδος του εμβρύου με εμφανή εκτεταμένη βλάβη στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα (εξόμφαλος), μετά καισαρική τομή σε τελειόμηνο εγκυμοσύνη.



Εικόνα 3: Προεγχειρητική προετοιμασία και άμεση χειρουργική επέμβαση στο νεογνό από παιδοχειρουργική ομάδα, με σκοπό την αποκατάσταση της βλάβης του κοιλιακού τοιχώματος.

πρώτη φορά περιγράφηκαν τον 16ο αιώνα⁶, ωστόσο ο διαχωρισμός των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων ως ξεχωριστές νοσολογικές οντότητες έγινε σχετικά πρόσφατα. Έτσι, πρώτα οι Moore και Stokes⁷ το 1953 όρισαν τις δύο καταστάσεις και στη συνέχεια ο Duhamel⁸ το 1963 έδωσε έμφαση στη διαφορετική τους παθογένεια και κλινική παρουσία.

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η ομφαλοκήλη θεωρείται ότι εμφανίζεται πιο συχνά από τη γαστροσχισση και αφορά 1/4000 γεννήσεις ζώντων νεογνών. Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός της ομφαλοκήλης δεν είναι γνωστός, όπως άγνωστη επίσης είναι και η αιτιοπαθογένεια των άλλων συγγενών ανωμαλιών του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος. Παρόλο που μεγάλος αριθμός ερευνητών έχει προσπαθήσει να δείξει κοινή εμβρυολογική αιτιοπαθολογία που να εξηγεί την ύπαρξη αυτών των ανωμαλιών, οι πιο πολλές μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η παρουσία διαφορετικών συσχετιζόμενων ανατομικών βλαβών, η διαφορετική συχνότητα συνύπαρξης χρωμοσωματικών ανωμαλιών, καθώς και η διαφορετική έκβαση, συνιστούν δύο διαφορετικές οντότητες παρόλο που αφορούν την ίδια ανατομική περιοχή του εμβρύου. Είναι ενδιαφέρον ότι πρόσφατες μελέτες έχοντας διευκρινίσει τον μηχανισμό της φυσιολογικής ανάπτυξης του κοιλιακού τοιχώματος και του ομφαλού, προτείνουν μια θεωρία σύμφωνα με την οποία οι ανωμαλίες του κοιλιακού τοιχώματος οφείλονται σε μια ανισόρροπη σχέση ανάμεσα στον πολλαπλασιασμό και την αποπτωτική καταστροφή των κυττάρων στην περιοχή.^{13,14} Η απόπτωση των κυττάρων στην περιοχή του ομφαλικού δακτυλίου συνεπάγεται τη σχετική καθυστέρηση της ανάπτυξης τοπικά, αλλά η γρήγορη ανάπτυξη του υπογαστρικού έχει σαν αποτέλεσμα μια αφύσικη προεξοχή του εντέρου μέσω του ομφαλικού μίσχου. Οι Nicolaidis και συν σε μελέτη 235 εμβρύων με ανωμαλίες του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος διαπιστώνουν ότι ο καρυότυπος δεν ήταν φυσιολογικός στο 36% των εμβρύων με ομφαλοκήλη, ενώ κανένα από τα έμβρυα με γαστροσχισση δεν είχε παθολογικό

καρυότυπο.¹⁵ Σχετικά πρόσφατα οι Doyonnas και συν δημοσίευσαν άρθρο σχετικά με τον ρόλο της "CD34-related protein podocalyxin" στην δημιουργία ομφαλοκήλης σε ποντίκια, και ανοίγουν ερευνητικούς δρόμους για την μελέτη παρόμοιων ανωμαλιών του προσθίου κοιλιακού τοιχώματος σε μοντέλα πειραματόζων.¹⁶

Στους κύριους προδιαθεσικούς παράγοντες της ομφαλοκήλης συγκαταλέγονται η μεγάλη ηλικία της μητέρας - σε αντίθεση με τη γαστροσχισση, η οποία συνήθως αφορά νεότερες μητέρες, ιδιαίτερα κάτω των είκοσι ετών,^{17,18} - καθώς επίσης το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, η χρήση καπνού, οιοπνεύματος, ναρκωτικών ουσιών, και η χρήση διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων. Από παλαιότερα η χρήση κοκαΐνης και εφεδρίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, θεωρούνταν ότι προδιαθέτει σε ανωμαλίες του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος, λόγω της αγγειοσυσταλτικής δράσης και κατά συνέπεια της πιθανής έμφραξης των εμβρυικών αρτηριών του κοιλιακού τοιχώματος. Σύμφωνα όμως, με πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες η χρήση αυτών των ουσιών δε φαίνεται να έχει ρόλο στον παθογενετικό μηχανισμό των συγγενών ανωμαλιών του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος.⁹

Η ομφαλοκήλη - σε αντίθεση με τη γαστροσχισση που συνήθως όπως προαναφέρθηκε δε συνοδεύεται από άλλες ανατομικές βλάβες - συχνά σχετίζεται με χρωμοσωματικές ανωμαλίες, και η συσχέτιση αυτή είναι πιθανότερη όταν η ομφαλοκήλη είναι μικρή και δεν περιλαμβάνει πρόπτωση του ήπατος.^{19,20} Η τρισωμία 18 είναι η συνηθέστερη ανευπλοειδία που παρουσιάζουν τα έμβρυα με ομφαλοκήλη,²¹ και ακολουθεί σε συχνότητα η τρισωμία 13 και άλλες χρωμοσωματικές ανωμαλίες. Επιπλέον όμως στα έμβρυα με ομφαλοκήλη συνυπάρχουν συχνά άλλες συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες από το καρδιαγγεακό σύστημα, τους νεφρούς, το σκελετό καθώς και το νευρικό σωλήνα, οι οποίες επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό την έκβαση της κύησης και το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Σύνδρομα επίσης μπορεί να σχετίζονται με ομφαλοκήλη,

όπως η πενταλογία του Cantrell (βλάβη του κοιλιακού τοιχώματος κατά τη μέση γραμμή πάνω από τον ομφαλό, βλάβη του κατώτερου τμήματος του στέρνου, ανεπάρκεια του διαφραγματικού περικαρδίου, ανεπάρκεια του πρόσθιου διαφράγματος και συγγενείς ανωμαλίες της καρδιάς στο μεσοκοιλιακό ή μεσοκοιλιακό διάφραγμα ή τετραλογία του Fallot) και το σύνδρομο Beckwith-Wiedemann (εξόμφαλος, μακροογλωσσία και γιγαντισμός).²² Πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές^{23,24} δίδουν έμφαση στην αξιολόγηση των συσχετιζόμενων με την ομφαλοκήλη ανωμαλιών – στοιχείο σημαντικό για την γενετική συμβουλευτική που θα επακολουθήσει του προγεννητικού ελέγχου και ειδικότερα για την απόφαση ή όχι για τετρατισμό της κύησης καθώς και για τον καθορισμό του είδους, του χρόνου και του τόπου τοκετού. Στην περιγεννητική αντιμετώπιση τέτοιων κήσεων πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι για μια σειρά από συνυπάρχουσες συγγενείς ανωμαλίες απαιτείται επιπλέον χειρουργική θεραπεία και ότι σε ορισμένες από αυτές η έκβαση είναι αβέβαιη (ανωμαλίες καρδιάς, σπονδυλικής στήλης) ενώ σε άλλες κατά κανόνα καλή (νόσος του Hirschsprung, ατρησία του πρωκτού ή του εντέρου). Είναι αυτονόητο ότι τα παραπάνω πρέπει να επεξηγηθούν στο ζευγάρι στη διάρκεια της γενετικής συμβουλευτικής. Το πολυάμνιο σε περιπτώσεις ομφαλοκήλης είναι πιθανό να υποδηλώνει ελαττωμένη κινητικότητα ή και απόφραξη του εντέρου,

ενώ το ολιγάμνιο - το οποίο εμφανίζεται συχνότερα - σχετίζεται με υψηλό ποσοστό εμφάνισης ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου.²⁵ Η διαφορική διάγνωση της ομφαλοκήλης περιλαμβάνει ποικίλες συγγενείς ανωμαλίες του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος, κυρίως όμως τη γαστροσχισση, με την οποία παρά τις ομοιότητες που εμφανίζει, υπάρχουν και σημαντικές διαφορές (Πίνακας 1).

Όπως προαναφέρθηκε η γαστροσχισση αποτελεί σπανιότερη νοσολογική οντότητα από την ομφαλοκήλη και υπολογίζεται ότι εμφανίζεται σε 1:6000 γεννήσεις.⁹ Ωστόσο, πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν αύξηση της συχνότητας εμφάνισης της γαστροσχισσης σε πολλά μέρη του κόσμου τις τελευταίες 2-3 δεκαετίες. Στην Αγγλία για παράδειγμα, η αναφερόμενη συχνότητα εμφάνισης διπλασιάστηκε τις τελευταίες δεκαετίες (1.35/10000 γεννήσεις), ενώ στην Βορειοδυτική Αγγλία η συχνότητα εμφάνισης γαστροσχισσης υπολογίζεται σε 4.4/10000 γεννήσεις.¹⁰ Και με άλλες επιδημιολογικές μελέτες ανά τον κόσμο διαπιστώνεται αύξηση της συχνότητας εμφάνισης της γαστροσχισσης, με παράλληλη ελάττωση του αριθμού των εμβρύων που γεννιούνται με ομφαλοκήλη.^{11,12} Οι Hwang και Kousseff μετά από μία 18ετή μελέτη-ανασκόπηση 248 περιστατικών με ομφαλοκήλη και γαστροσχισση δημοσίευσαν τον Αύγουστο του 2004 ότι η αναλογία εμφάνισης ομφαλοκήλης και γαστροσχισσης ήταν 1/19.

Πίνακας 1: Διαφοροδιαγνωστικά σημεία μεταξύ ομφαλοκήλης και γαστροσχισσης

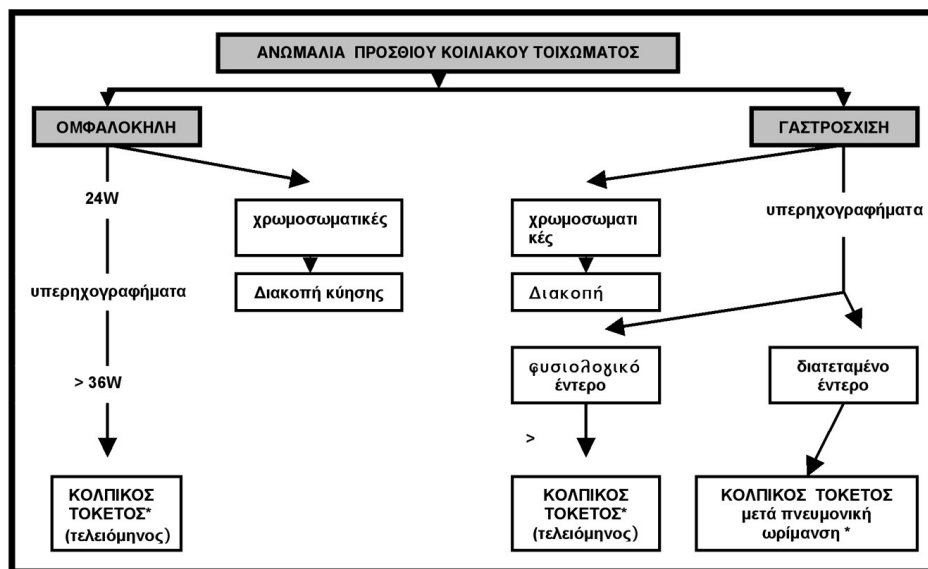
Σημεία	Ομφαλοκήλη	Γαστροσχισση
Θέση εντόπισης	ομφαλικά	παρομφαλικά δεξιά
Κηλικός σάκος	παρών	απών
Περιεχόμενο σάκου	ήπαρ, έντερο, στόμαχος	έντερο
Συνυπάρχουσες ανωμαλίες	συχνές	σπάνιες
Χρωμοσωματικές ανωμαλίες	συχνά συνυπάρχουν	δεν σχετίζεται
Μητρική ηλικία	μικρή	μεγάλη

Σημειώνεται ότι η ατρησία του εντέρου μπορεί να συνυπάρχει και με γαστροόχιση (περίπου στο 10% των περιπτώσεων), χωρίς να είναι ξεκάθαρο αν οφείλεται σε κοινή αιτιολογία (αγγειακή βλάβη) ή είναι το αποτέλεσμα της εντερικής ισχαιμίας λόγω περίσφιξης του εντέρου στο κοιλιακό τοίχωμα.¹¹

Ανεξάρτητα από την αιτιοπαθογένεια των συγγενών αυτών ανωμαλιών, η προγεννητική διάγνωση στηρίζεται κυρίως στον υπερηχογραφικό έλεγχο. Μολονότι οι αυξημένες τιμές της α-φετοπρωτεΐνης, μπορούν να ανιχνεύσουν την πλειονότητα των περιπτώσεων με ομφαλοκήλη, η προγεννητική διάγνωση τόσο της ομφαλοκήλης και της γαστροόχισης, όσο και των άλλων ανωμαλιών του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος επιτυγχάνεται κυρίως με τη χρήση της διακοιλιακής και διακολπικής υπερηχογραφίας. Η διαδεδομένη πλέον χρήση της υπερηχογραφίας - με ή χωρίς την μέτρηση της α-φετοπρωτεΐνης στο μητρικό αίμα - έχει οδηγήσει στις περισσότερες περιπτώσεις στην ανίχνευση των ανωμαλιών αυτών πριν τη γέννηση. Αν και στη γαστροόχιση η διάγνωση είναι εφικτή από το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης,^{1,2} η ομφαλοκήλη δεν μπορεί να ανιχνευθεί νωρίτερα από τη 12η εβδομάδα της κύησης, διότι η παρουσία του εντέρου εντός του ομφαλίου λώρου είναι δυνατό να αποτελεί φυσιολογικό φαινόμενο. Η υπερηχογραφική προγεννητική διάγνωση εκτιμάται ότι επιτυγχάνεται στο 76-90% του συνόλου των περιπτώσεων, ενώ σε εξειδικευμένα κέντρα προσεγγίζει το 100% των περιπτώσεων.²⁵⁻²⁷ Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο η βλάβη απεικονίζεται με την μορφή μιας μικτής (κυστικής και συμπαγούς) μάζας σε επαφή με το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, η οποία υποδηλώνει την παρουσία συνήθως του εντέρου εντός της αμνιακής κοιλότητας, αλλά και του ήπατος ή τμήματος αυτού. Την υπερηχογραφική διάγνωση της ομφαλοκήλης συνεπικουρεί η ανεύρεση άλλων μεγάλων ανατομικών ανωμαλιών ή δεικτών χρωμοσωματικών ανευπλοειδιών, που παρατηρούνται περίπου στο 50% των περιπτώσεων.²⁸ Η ορθή υπερηχογραφική διάγνωση εξασφαλίζεται μετά από προσεκτική διερεύνηση του πρόσθι-

ου κοιλιακού τοιχώματος και της αμνιακής κοιλότητας, διότι οι εντερικές έλικες δεν απεικονίζονται πάντα ευκρινώς, ειδικά στο τέλος της εγκυμοσύνης ή όταν το αμνιακό υγρό είναι ελαττωμένο.²⁹ Η γαστροόχιση και η ομφαλοκήλη μπορούν σχετικά εύκολα να διαφοροδιαγνωσθούν υπερηχογραφικά από την παρουσία ή απουσία του κηλικού σάκου, από την περιοχή της εντόπισης της ανωμαλίας στο κοιλιακό τοίχωμα, καθώς και από την συνύπαρξη ή όχι άλλων συγγενών ανωμαλιών.^{9,30} Σημειώνεται όμως ότι σε μικρό αριθμό περιπτώσεων η γαστροόχιση μπορεί να είναι το αποτέλεσμα ενδομήτριας ρήξης του κηλικού σάκου της ομφαλοκήλης.³¹

Σήμερα, η ευρεία εφαρμογή του υπερηχογραφικού ελέγχου εξασφαλίζει έγκαιρα την δυνατότητα προγεννητικής διάγνωσης των ανωμαλιών του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος, παρέχοντας παράλληλα και την δυνατότητα παρέμβασης στο περιγεννητικό αποτέλεσμα, είτε μέσω αλλαγών τακτικής στην παρακολούθηση της εγκυμοσύνης και στην διεκπεραίωση του τοκετού, είτε μέσω της Γενετικής Συμβουλευτικής.^{32,33} Η προγεννητική αντιμετώπιση εξαρτάται από την σοβαρότητα της βλάβης και από την παρουσία συνυπαρχουσών ανωμαλιών του εμβρύου. Είναι σημαντικό να κατέχουμε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες για το έμβρυο, που θα αποκτηθούν μέσω του καριοτυπικού ελέγχου και από τον ενδεδειχμένο αναλυτικό υπερηχογραφικό έλεγχο. Έτσι, η πλέον κατάλληλη αντιμετώπιση για κάθε έμβρυο ξεχωριστά σχετίζεται με την όσο το δυνατόν πληρέστερη προγεννητική προσέγγιση του είδους και του βαθμού της συγγενούς ανωμαλίας, ενώ οι οριστικές αποφάσεις πρέπει να λαμβάνονται από ιατρικό επιτελείο (Μαιευτήρας, Νεογνολόγος, Παιδοχειρουργός) που θα πρέπει να ενημερώνει αναλυτικά το ζευγάρι για όλες τις πλευρές του προβλήματος μέσω των αρχών που διέπουν της Γενετικής Συμβουλευτικής, επιδιώκοντας την συγκατάθεση του.³²⁻³⁴ Επιπλέον, σε περίπτωση προγεννητικής ανίχνευσης σημαντικής καρδιακής ανωμαλίας, στην ιατρική ομάδα θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται και παιδοκαρδιοχειρουργός, με



Σχήμα 1: Αλγόριθμος για την αντιμετώπιση της προγεννητικά διαγνωσμένης ανωμαλίας του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος. (*πολλοί υποστηρίζουν την εκτέλεση καισαρικής τομής σε κάθε περίπτωση³⁸⁻⁴¹, ενώ άλλοι συνιστούν την καισαρική τομή σε επιλεγμένες περιπτώσεις ή μετά από άλλη μαιευτική ένδειξη⁴²⁻⁴⁵ – δεξ κείμενο).

σκοπό την επιλογή και τον καθορισμό του κατάλληλου πλάνου αντιμετώπισης της βλάβης (Σχήμα 1). Καθοριστικής σημασίας για την έκβαση της εγκυμοσύνης είναι ο καρουτυπικός έλεγχος του εμβρύου, ιδιαίτερα όταν η διάγνωση συνηγορεί για ομφαλοκήλη και όχι για γαστροσχισή. Έτσι στην περίπτωση ανίχνευσης συνυπάρχουσας χρωμοσωμικής ανωμαλίας η διακοπή της εγκυμοσύνης αποτελεί ένδειξη και θεραπευτική επιλογή, ενώ εάν η αμνιοπαρακέντηση δείξει φυσιολογικό καρούτυπο και δεν συνυπάρχουν άλλες σοβαρές δομικές-ανατομικές ανωμαλίες, η εγκυμοσύνη θα μπορούσε να διατηρηθεί με δεδομένη πάντα την συγκατάθεση του ζευγαριού. Στην τελευταία περίπτωση επιβάλλεται η παρακολούθηση της κύησης σε Ιατρείο Κνήσεων Υψηλού Κινδύνου τριτοβάθμιου νοσοκομείου, με τακτική εκτέλεση διαδοχικών υπερηχογραφήματων με σκοπό αφενός την έγκαιρη διάγνωση τυχόν ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης και αφετέρου την εκτίμηση της κατάστασης της βλάβης, του όγκου του αμνιακού υγρού και των άλλων παραμέτρων εμβρυϊκής ανάπτυξης. Η καθυστέρηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης που μπορεί να εμφανιστεί σε έμβρυα με ομφαλοκήλη καθώς και

σημεία απόφραξης του εντέρου συχνά αποτελούν ένδειξη για πρόκληση τοκετού,²⁵ αν και πολλοί ερευνητές συνηγορούν υπέρ της επίτευξης τελειόμηνης εγκυμοσύνης, υποστηρίζοντας ότι ο πρόωρος τοκετός με στόχο την αποφυγή της επιδείνωσης της βλάβης δεν βελτιώνει το περιγεννητικό αποτέλεσμα – εκτός από τις περιπτώσεις εκείνες που επικείται ισχαιμική νέκρωση ή ρήξη του εντέρου, αν και τέτοια διάγνωση υπερηχογραφικά είναι εξαιρετικά επισφαλής.^{35,36} Στην σύγχρονη βιβλιογραφία υπάρχει διχογνωμία όσον αφορά τον τρόπο τοκετού: φυσιολογικός τοκετός ή καισαρική τομή; Ο πλέον κατάλληλος τρόπος τοκετού δεν έχει ακόμη καθορισθεί. Παρόλο που είναι προφανές ότι με την καισαρική τομή ο κίνδυνος κάκωσης των ενδοκοιλιακών οργάνων είναι μικρότερος, ωστόσο μεγάλος αριθμός από μελέτες δείχνουν ότι δεν υπάρχει διαφορά στην επιβίωση και στις επιπλοκές των νεογνών που γεννήθηκαν με κολπικό τοκετό σε σύγκριση με εκείνα που γεννήθηκαν με καισαρική τομή. Από την άλλη, οι θιασώτες της καισαρικής τομής τονίζουν ότι το ήδη κακοποιημένο έντερο, κατά τον κολπικό τοκετό εκτίθεται στην μικροβιακή χλωρίδα του κόλπου, ενώ σε

περίπτωση δυστοκίας ο τραυματισμός του είναι συχνά αναπόφευκτος.³⁷⁻³⁹ Οι πιο πολλοί όμως συμφωνούν και προτείνουν την καισαρική τομή ως μέθοδο εκλογής για τη γέννηση των εμβρύων στα οποία το ήπαρ βρίσκεται έξω από το σώμα, με σκοπό την αποφυγή της κάκωσης των οργάνων κατά την έξοδο του εμβρύου - κάκωση η οποία είναι δυνατό να προκαλέσει αιμορραγία που μπορεί να αποβεί θανατηφόρα.⁴⁰ Επιπλέον, το πλεονέκτημα της καισαρικής τομής είναι ότι παρέχει τη δυνατότητα καθορισμού του χρόνου εκτέλεσης της και συνεπώς ευνοεί τη ρύθμιση παραμέτρων σχετικών με τη νεογνολογική και γενικότερη υποστήριξη του νεογνού. Γενικά όμως - και σύμφωνα και με τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα - η καισαρική τομή δε φαίνεται να υπερτερεί του κοιλιακού τοκετού στο τελικό περιγεννητικό αποτέλεσμα και στην πρόγνωση των νεογνών αυτών.⁴¹⁻⁴⁴ Ανεξάρτητα από την επιλογή του τρόπου τοκετού, ο τοκετός όλων των εμβρύων με ανωμαλία στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα - και ιδιαίτερα εκείνων των οποίων η ανωμαλία συνοδεύεται από υδράμνιο - λόγω του αυξημένου κινδύνου έκλυσης πρόωρου τοκετού θα πρέπει να γίνεται σε τρίτοβάθμιο νοσοκομείο, στο οποίο να είναι διαθέσιμη η άμεση νεογνολογική και παιδοχειρουργική φροντίδα. Με τον τρόπο αυτό επιτρέπεται η άμεση διάγνωση και αντιμετώπιση ανωμαλιών που διέλαθαν του προγεννητικού ελέγχου, καθώς επίσης και η αξιολόγηση της χειρουργικής αντιμετώπισης της ανωμαλίας του κοιλιακού τοιχώματος στο νεογνό.

Η πρόγνωση των εμβρύων με ομφαλοκήλη εξαρτάται από την παρουσία συνυπαρχουσών δομικών συγγενών και χρωμοσωματικών ανωμαλιών καθώς και από το μέγεθος της βλάβης του κοιλιακού τοιχώματος.⁴⁵⁻⁴⁷ Μετά τον τοκετό η νεογνική φροντίδα είναι παρόμοια στα νεογνά με γαστροσχισή ή ομφαλοκήλη, τονίζοντας όμως τη μεγάλη σημασία που έχει η ανίχνευση πιθανών συσχετιζόμενων ανατομικών ανωμαλιών. Έτσι, σε περίπτωση απουσίας αυτών ο χρόνος που απαιτείται για απόκτηση της ικανοποιητικής λειτουργίας του εντέρου και ο χρόνος νοσηλείας

είναι μικρότερος στις περιπτώσεις γαστροσχισής από αυτές της ομφαλοκήλης.^{48,49} Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στην ομφαλοκήλη το έντερο καλύπτεται και προστατεύεται κατά κάποιο τρόπο από την αμνιοπεριτοναϊκή μεμβράνη και έχει υποστεί μικρότερη ιστική κάκωση - συνεπώς αποφεύγεται η μακροχρόνια παρεντερική διατροφή και ενδονοσοκομειακή παραμονή. Όμως η έκβαση των παιδιών με ομφαλοκήλη μακροπρόθεσμα είναι χειρότερη από την αντίστοιχη των παιδιών με γαστροσχισή, λόγω της αυξημένης συχνότητας συνυπαρχουσών ανωμαλιών που συχνά είναι σοβαρές. Η πιθανότητα επιβίωσης κυμαίνεται σημαντικά και είναι περίπου 90% σε περιπτώσεις γαστροσχισής ή ομφαλοκήλης που δεν επιλέκεται με άλλες διαμαρτίες αλλά κατέρχεται σημαντικά στα νεογνά με συνυπάρχουσες ανωμαλίες.^{48,49} Για παράδειγμα σε νεογνά με πενταλογία του Cantrell το ποσοστό επιβίωσης είναι περίπου 20%. Τα νεογνά με σύνδρομο Beckwith - Wiedemann παρόλα τα προβλήματα από την υπογλυκαιμία και την υπερπλασία του παγκρέατος κατά την νεογνική περίοδο, έχουν συνήθως καλή πρόγνωση. Περισσότερο ανησυχητική είναι η μακροπρόθεση εμφάνιση κακοηθειών σε ποσοστό μέχρι και 30% στα παιδιά με σύνδρομο Wiedemann-Beckwith.⁴⁹

Το σύνδρομο Beckwith-Wiedemann αποτελεί συγγενή ανωμαλία που χαρακτηρίζεται από υπερινσουλιναϊμία και υπογλυκαιμία στη νεογνική περίοδο, υπερτροφία του ήμισυ του σώματος, μακροσωμία, μακρογλωσσία, ομφαλοκήλη και προδιάθεση για εμφάνιση ενδοκοιλιακών εμβρυϊκών όγκων.⁵⁰ Σταθερό εύρημα αποτελεί η δυσμορφία του κρανίου και του προσώπου ενώ καρδιακές ανωμαλίες συνυπάρχουν στο 6-16% των πασχόντων. Τα πάσχοντα νεογνά, βρέφη και παιδιά εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης εμβρυϊκών όγκων, όπως όγκο του Wilms, ηπατοβλάστωμα, νευροβλάστωμα, ραβδομυοσάρκωμα και όγκο των επινεφριδίων. Η επίπτωση του συνδρόμου είναι περίπου 1 σε 17000 γεννήσεις. Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικές, εντούτοις υπάρχουν και οικογενείς περιπτώσεις. Το σύνδρομο έχει συ-

σχετιστεί με βλάβη στον μηχανισμό αποτύπωσης στην περιοχή 11p15.⁵⁰

Η εκτροφή της κύστης, με συχνότητα εμφάνισης 1 ανά 10000-50000 γεννήσεις, είναι βλάβη της ουριαίας πτυχής του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος άλλοτε άλλης έκτασης. Η αιτιολογία της είναι σύνθετη και περιλαμβάνει την αποτυχία της κλοάκης να ενισχυθεί από την ανάπτυξη του μεσοδέρματος. Η ήπιου βαθμού βλάβη εκδηλώνεται κλινικά με επισπαδία, ενώ η βαριά μορφή χαρακτηρίζεται από έκθεση του οπίσθιου τοιχώματος της ουροδόχου κύστης, ευρεία διάσταση της ηβικής σύμφυσης, συνύπαρξη στένωσης ή ατρησίας του πρωκτού και διαπλαστικές ανωμαλίες του γεννητικών οργάνων (μικρό πέος, ατελής κάθοδος των όρχεων, δισχιδής κλειτορίδα).^{32,51}

Η εκτροφή της κλοάκης είναι ακόμη πιο σπάνια διαπλαστική ανωμαλία του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος (1 ανά 300000 γεννήσεις), αλλά με μεγαλύτερη συμμετοχή του ουροποιητικού συστήματος συγκριτικά με την εκτροφή της κύστης. Στην κλασική του μορφή το σύνδρομο περιλαμβάνει εκτροφή του ειλεού, ατρησία του πρωκτού, δύο ουροδόχες κύστες με εκτροφή, ομφαλοκήλη και διαπλαστικές ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης καθώς και των έξω γεννητικών οργάνων.^{52,53} Συνυπάρχει με ομφαλοκήλη σε ποσοστό που ξεπερνάει το 80%. Σημειώνεται ότι σε κάθε περίπτωση ανίχνευσης ομφαλοκήλης επιβάλλεται να αποκλειστεί η εκτροφή της κύστης και της κλοάκης. Η θνησιμότητα υπολογίζεται στο 50-60% κυρίως λόγω λοιμώξεων. Ωστόσο με τη χρήση νέων τεχνικών αποκατάστασης των ανωμαλιών του ουροποιητικού και του εντέρου, η επιβίωση αγγίζει το 85%.⁵¹ Τέλος, η ανωμαλία Body Stalk Αποτελεί ανωμαλία του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος με απουσία του ομφαλού και του ομφαλίου λώρου και ο πλακούντας είναι ενωμένος με τα κοιλιακά σπλάγχνα. Το περιεχόμενο της κοιλιάς ευρίσκεται έξω από την κοιλότητα της κοιλιάς. Είναι θανατηφόρος κατάσταση με συχνότητα περίπου 1:15000 κυήσεις.^{32,51}

Exomphalos detected in the third trimester of the pregnancy: a case report and literature review of the anterior wall defects of the fetus

S. Sifakis¹, I. Thanasas¹, O. Koukoura¹, H. Giannakopoulou², A. Vekiou³, G. Harisis⁴, E. Koumantakis¹

¹Departments of Obstetrics-Gynecology, University Hospital of Heraklion, Crete, Greece

²Neonatology, University Hospital of Heraklion, Crete, Greece

³Department of Pedocardiology, Children's Hospital "Aghia Sofia", Athens, Greece

⁴Pediatric Surgery, University Hospital of Heraklion, Crete, Greece

Correspondence: S. Sifakis, 228 Oulaf Palme str.,

71410, Heraklion Crete

Tel.: 2810 392335, Fax: 2810 392759

E-mail: sifakis@excite.com

Summary

Exomphalos or omphalocele consists a rare congenital abnormality of the fetal anterior abdominal wall. The differential diagnosis includes a variety of other abdominal wall defects, especially gastroschisis. We here describe the perinatal management of a fetus with an extended omphalocele detected late in pregnancy. We also present the outcome of the neonate who undergone immediate surgical repair of the abdominal wall defect. A cardiosurgical operation was performed five months later due to congenital anomalies of the heart. A review of the literature for the main abdominal wall defects of the fetus, is shortly presented.

Key words: exomphalos, omphalocele, gastroschisis, anterior wall congenital defects, prenatal diagnosis

Βιβλιογραφία

1. Jacob C. Langer. Abdominal Wall Defects. World J Surg. 2003;27:117-24.

2. HM Salihu, R. Boos and W. Schmidt. Omfalocoele and gastrochisis. *J Obstet Gynecol.* 2002;5(22):489-92.
3. Weber TR, Au-Fliegner M, Downard CD, Fishman SI. Abdominal wall defects. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:491-7.
4. Suita S, Okamatsu T, Yamamoto T et al. Changing profile of abdominal wall defects in Japan: results of a national survey. *J Ped Surg* 2000;35:66-71.
5. Rankin J, Dillon E, Wright C. Congenital anterior wall defects in the north of England, 1986-1996: occurrence and come. *Prenat Diagn* 1999;19:662-8.
6. Mayer T, Black R, Matlak M, Johnson D. Gastroschisis and omfalocoele: An eightyyear review. *Ann Surg* 1980;192:783-7.
7. Moore TC, Stokes GE. Gastroschisis: Report of two cases treated by a modification of the gross operation for omfalocoele. *Surgery* 1953;33:112-20.
8. Duhamel B. Embryology of exomfalos and allied malformations. *Arch Dis Child* 1963; 38:142-7.
9. Hwang PJ, Kousseff BG. Omphalocoele and gastrochisis: an 18-year review study. *Genet Med* 2004;6(4):232-6.
10. Penman DG, Fisher RM, Noblett HR, Soothill PW. Increase in incidence of gastrochisis in the south west of England in 1995. *BJOG* 1998;105:328-31.
11. Baird PA, MacDonald EC. An epidemiologic study of congenital malformations of the anterior abdominal wall in more than half a million consecutive live births. *Am J Hum Genet* 1981;33:470-8.
12. Werler M, Sheehan JE, Mitchell AA. Association of vasoconstrictive exposure with risks of gastrochisis and small intestinal atresia. *Epidemiol* 2003;14: 349-54.
13. Vermeij-Keers C, Crombleholme TM, Robenson FM. Prenatal diagnosis and management of the fetus with an abdominal wall defect. *Semin Perinatol* 1994;18:196- 214.
14. Robinson JN, Abuhamad AZ. Abdominal wall and umbilical abnormalities. *Clin Perinatol* 2000;4: 947-78.
15. Nicolaides KH, Snijders RJ, Cheng HH, Gosden C. Fetal gastro-intestinal and abdominal wall defects: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Fet Diag Ther* 1992;7:102-15.
16. Doyonnas R, Kershaw DB, Duhme C, et al. Anuria, omfalocoele, and perinatal lethality in mice lacking the CD34 – related protein podocalyxin. *J Exp Med* 2001;194:13-27.
17. Boyd PA, Bhattacharjee A, Gould S, Manning N, Chamberlain P. Outcome of prenatally diagnosed anterior abdominal wall defects. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Med* 1998;78: 209-13.
18. Torfs CP, Lam PK, Schaffer DM, Brand RJ. Association between mothers nutrient intake and their offspring risk of gastrochisis. *Teratol* 1998;58:241-50.
19. Blazer S, Zimmer EZ, Gover A, Bronshtein M. Fetal omphalocoele detected early in pregnancy: associated anomalies and outcomes. *Radiology* 2004;232(1):191-5
20. Benacerraf BR, Saltzman DH, Estroff JA, et al. Abnormal karyotype of fetuses with omfalocoele: prediction based on omfalocoele contents. *Obstet Gynecol* 1990;75:317-9.
21. Gilbert WM, Nicolaides KH. Fetal omfalocoele: associated malformations and chromosomal defects. *Obstet Gynecol* 1987;70:633-5.
22. Paidas MJ, Crombleholme TM, Robertson FM. Prenatal diagnosis and management of the fetus with an abdominal wall defect. *Semin Perinatol* 1994;18:196-214.
23. Keppler-Noreuil KM. OEIS complex (omfalocoele – extrophy – imperforate anus – spinal defects): a review of 14 cases. *Am J Med Genet* 2001;99:271-9.
24. Wang KS, Cahill JL, Skarsgard ED. Omfalocoele, colonic atresia, and Hirschsprungs disease: an unusual cluster of malformations in a single patient. *Pediatr Surg Int* 2001; 17:218-20.
25. Axt R, Quijano F, Boos R, et al. Omfalocoele and Gastrochisis: prenatal diagnosis and peripartal management. A case analysis of the years 1989 – 1997 at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Homburg/Saar. *Eur J Obstet Gynecol.* 1999; 87:47-54.
26. Forrester MB, Merz RD. Impact of dermographic factors on prenatal diagnosis and elective pregnancy termination because of abdominal wall defects, Hawaii, 1986 – 1997. *Fet Diag Ther* 1999;14:206-11.
27. Driver CP, Bruce J, Bianchi A, et al. The contemporary outcome of gastrochisis. *J Pediatr* 2000;35:1719-23.
28. Forrester MB, Merz RD. Epidemiology of abdominal wall defects. Hawaii, 1986 – 1997. *Teratology* 1999;60:117-23.
29. Langer JC, Khanna J, Caco C, Dykes EH, Nicolaides KH. Prenatal diagnosis of gastrochisis: development of objective sonographic criteria for predicting

- outcome. *Obstet Gynecol* 1993;81:53-6.
30. Fogata ML, Collins HB, Wagner CW, Angtuaco TL. Prenatal diagnosis of complicated abdominal wall defects. *Curr Prob Radiol* 1999;28:101-28.
 31. Glick PL, Harrison MR, Adzick NS, et al. The missing link in the pathogenesis of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1985; 20:406-9.
 32. Nyberg DA, Fitzsimmons J, Mark LA, et al. Chromosomal abnormalities in fetuses with omfalocele: the significance of omfalocele contents. *J Ultrasound Med* 1989;8:299-308.
 33. Langer JC. The fetus with an abdominal wall defect. In Harrison MR, Evans MI, Adzick NS, et al., editors, *The Unborn Patient*, 3rd edition, Philadelphia, WB Saunders, 2001; 479-88.
 34. Dykes EH. Prenatal diagnosis and management of abdominal wall defects. *Semin Pediatr Surg* 1996;5:90-4.
 35. Crombleholme TM, Dalton M, Cendron M, et al. Prenatal diagnosis and the pediatric surgeon: the impact of prenatal management. *J Pediatr Surg* 1996;31:156-62
 36. Dunn J, Fonkalsrud EW, Atkinson JB. The influence of gestational age and mode of delivery on infants with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1999;34:1393-95.
 37. Snyder CL. Outcome analysis for gastroschisis. *J Pediatr Surg* 1999;34:1253-56.
 38. Driver CP, Bowen J, Doig CM, et al. The influence of delay in closure of the abdominal wall on outcome in gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 2001;17:32-4.
 39. How HY, Harris BJ, Pietrantonio M, et al. Is vaginal delivery preferable to elective cesarian delivery in fetuses with a known ventral wall defect. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1527-34.
 40. Segel SY, Marder SJ, Parry S, et al. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2001;98:867-73.
 41. Anteby EY, Sternhell K, Dicke JM. The fetus with gastroschisis managed by a trial of labor: antepartum and intrapartum complications. *J Perinatol* 1999;19:521-4.
 42. Lewis DF, Towers CV, Garite TJ, et al. Fetal gastroschisis and omfalocele: is caesarean section the best mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:773-5.
 43. Moretti M, Khoury A, Rodriguez J, et al. The effect of mode of delivery on the perinatal outcome in fetuses with abdominal wall defects. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:833-8.
 44. Sipes SL, Weiner CP, Sipes DR, et al. Gastroschisis and omfalocele: does either antenatal diagnosis or route of delivery make a difference in perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;76:195-9.
 45. Van de Geijn EJ, Van Vugt JMG, Solie JE, et al. Ultrasonographic diagnosis and perinatal management of fetal abdominal wall defects. *Fetal Diagn Ther* 1991;6:2-10.
 46. Adair CD, Rosnes J, Frye AH, et al. The role of antepartum surveillance in the management of gastroschisis. *Int J Gynecol Obstet* 1996;52:141-4.
 47. Luton D, De Lagausie P, Guibourdenche J, et al. Prognosis factors of prenatally diagnosed gastroschisis. *Fetal Diagn Ther* 1997;12:7-14.
 48. Hughes MD, Nyberg DA, Mark LA, et al. Fetal omfalocele: prenatal US detection of concurrent anomalies and other predictors of outcome. *Radiology* 1989;173:371-6.
 49. Dimitriou G, Greenough A, Mantagos JS, et al. Morbidity in infants with antenatally – diagnosed anterior abdominal wall defects. *Pediatr Surg Int* 2000;16: 404-7.
 50. Kitchanan S, Patole SK, Muller R, et al. Neonatal outcome of gastroschisis and exomphalos: a 10 – year review. *J Pediatr Child Health* 2000;36:528-30.
 51. Vanderner A and Pearl P. Beckwith-Wiedemann Syndrome. *NORD guide to rare disorders*. Lippincott and Wilkins 2003, p 518
 52. Γ Μακρυδημάς, Δ Λώλης, Κ Nicolaidis. Προγεννητική Διάγνωση και Θεραπεία. Εκδόσεις Παριζιάνου, Αθήνα 1999.
 53. Hockey A, Bower C. Bladder exstrophy and exomphalos in successive pregnancies. *Birth Defects* 1993;29:211-6
 54. Meizner I, Levy A, Barnhard Y. Cloacal exstrophy sequence: an exceptional ultrasound diagnosis. *Obstet Gynecol* 1995;86:446-50.