

# ASPECTE CLINICO-EVOLUTIVE ÎN CAZUL OMFALOCELULUI SINDROM

Elena Țarcă<sup>1,2</sup>, Sandu Gabriel Aprodu<sup>1,2</sup>, Iulia Straticiuc-Ciongradi<sup>1,2</sup>,  
Dan George Goția<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

<sup>2</sup>Spitalul de Urgență pentru Copii „Sf. Maria“, Iași

## REZUMAT

**Obiective.** Lucrarea de față are ca obiectiv analiza factorilor de risc, a aspectelor clinice și a malformațiilor asociate omfalocelului.

**Material și metode.** Studiul efectuat analizează 105 cazuri de omfalocel tratate în Clinica de Chirurgie pediatrică a Spitalului de Urgențe pentru Copii „Sfânta Maria” Iași, pe o perioadă de 23 de ani, conform unui protocol complex.

**Rezultate.** Vârsta medie a mamelor a fost 27,0 ani, 34,2% dintre ele fiind primigeste, primipare și 50,4% multipare; 22% dintre mame erau necăsătorite; rata consumului de alcool și tutun de către părinți a fost 32%. Nivelul educațional al mamelor a fost relativ scăzut, mediul de proveniență fiind rural în 62% dintre cazuri. Nașterea a fost efectuată prin intervenție cezariană la 27,6% dintre cazuri, vârsta gestațională medie a fost 37,1 săptămâni, greutatea medie la naștere 2717,2 grame, raportul pe sexe 1,38 M/F. 26% din sarcini au fost nesupravegheate și doar 13,3% au fost diagnosticate antenatal. La 27,6% dintre pacienți s-au confirmat anomalii cromozomiale, iar din totalul celor 105 pacienți cu omfalocel 71,4% aveau una sau mai multe anomalii congenitale asociate. Rata supraviețuirii per total a fost 45,7%, iar dintre cei 29 pacienți cu anomalii cromozomiale doar 5 pacienți (17,2%) au supraviețuit.

**Concluzii.** Suspiciunea de omfalocel sindrom impune dispensarizarea și explorarea gravidei (ecografii repetate, cariotip antenatal prin amniocenteză), evaluarea factorilor de risc și informarea părinților care pot opta pentru avort terapeutic.

**Cuvinte cheie:** omfalocel, sindrom malformativ, anomalii genetice

## INTRODUCERE

Omfalocelul și laparoshizisul sunt cele mai întâlnite defecte congenitale ale peretelui abdominal anterior, incidența lor fiind în creștere. În ultimele decenii s-a înregistrat o creștere spectaculoasă a supraviețuirii copiilor cu astfel de afecțiuni, de la 10% în 1960 la aproximativ 90% în 1980-1990. În privința omfalocelului, mortalitatea postnatală este strâns legată de prezența anomaliilor congenitale asociate, în special a celor cromozomiale și cardiace. Un studiu recent efectuat în Germania pe 26 cazuri de omfalocel relevă o rată de 81% a anomaliilor asociate, mortalitatea în cadrul acestui lot de pacienți fiind de 8% (1).

Persistă controverse privind etiopatogeneza, diagnosticul antenatal, nașterea și ulterior atitudinea

terapeutică optimă în fața unui nou-născut cu omfalocel, mai ales în cazurile sindromice sau de dimensiuni foarte mari. Obiectivul prezentei lucrări constă în analiza factorilor de risc, aspectelor clinice și a malformațiilor asociate omfalocelului.

## MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul analitic retrospectiv pe o perioadă de 20 de ani și prospectiv în ultimii 3 ani, din ian. 1990 până în sept. 2009, respectiv sept. 2009 – sept. 2012, cuprinde 105 copii cu omfalocel internați în Clinica de Chirurgie Pediatrică a Spitalului de Urgențe pentru Copii „Sfânta Maria” Iași. Protocolul de studiu a cuprins:

- date demografice;
- vârsta părinților și statutul social al familiei;

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Elena Țarcă, Spitalul de Urgență pentru Copii „Sf. Maria”, Strada Vasile Lupu, Nr. 62, Iași

e-mail: tulucelena@yahoo.com

- supravegherea sarcinii, diagnosticul antenatal;
- vârsta gestațională și tipul nașterii;
- greutatea la naștere și scorul Apgar;
- malformațiile asociate;
- evoluția pe termen scurt și mediu.

Lotul total a fost divizat în subtipuri, în funcție de dimensiunile omfalocelului.

Rezultatele obținute au fost utilizate pentru comparație între ele și cu cele din literatura de specialitate. Pentru compararea variabilelor sau a legăturilor dintre acestea am utilizat testul statistic *t* Student. Datele au fost exprimate ca medii  $\pm$  deviații standard sau ca și frecvențe. Pragul de semnificație statistică folosit a fost  $p \leq 0,05$ . În vederea efectuării analizei statistice pertinente asupra seriilor de date obținute am utilizat aplicații software specializate, precum SPSS sau Microsoft Excel. Studiul a fost aprobat de către comisia de etică a spitalului.

## REZULTATE

În funcție de dimensiuni, s-au conturat următoarele subloturi: omfalocel de mici dimensiuni – 28 cazuri (Fig. 1), omfalocel de dimensiuni medii – 40 cazuri, omfalocel gigant – 30 cazuri și 7 cazuri de omfalocel cu membrane rupte (Fig. 2). Toate cele 7 cazuri de omfalocel cu membrane rupte au avut o evoluție nefavorabilă.



FIGURA 1. Omfalocel mediu

Vârsta medie a taților copiilor cu omfalocel a fost de  $31,1 \pm 6,9$  ani iar a mamelor de  $27,0 \pm 6,7$  ani; 34,2% dintre mame erau primigeste primipare, iar 50,4% erau multipare; 22% erau necăsătorite; rata consumului de alcool și tutun de către părinți a fost de 32%. Nivelul educațional al mamelor a fost relativ scăzut, 27% fiind analfabete sau doar cu studii primare. Predomină cazuistica din mediul rural (62%).



FIGURA 2. Omfalocel rupt

Vârsta gestațională (VG) medie a nou-născuților a fost de  $37,1 \pm 3,0$  săptămâni, 28,5% fiind prematuri, greutatea medie la naștere (GN)  $2.717,2 \pm 702,0$  grame, 35,2% fiind cu greutate mică. 26% dintre sarcinile cu omfalocel nu au fost supravegheate nici măcar de către medicul de familie. Diagnosticul antenatal a fost efectuat la o vârstă gestațională medie de 4,9 luni la numai 13,3% din cazuri. Deși există o diferență de aproximativ 1 an între mediile vârstelor mamelor copiilor diagnosticați antenatal (26 ani) comparativ cu cei nedistinctați (27,23 ani), această diferență nu este semnificativă statistic ( $p = 0,529$ ). Starea civilă a părinților nu a influențat semnificativ rata diagnosticului antenatal. La nou-născuții proveniți din mediul urban rata de diagnostic antenatal a fost semnificativ mai mare față de cei proveniți din mediul rural ( $p = 0,030$ ). Analiza vârstei la momentul internării pacienților care au beneficiat de diagnostic antenatal relevă o diferență semnificativă de 6 ore (5,10 versus 11,14 ore) în favoarea acestora comparativ cu nou-născuții care nu au fost diagnosticați prenatal, ultimii ajungând mai târziu în clinică ( $p = 0,023$ ).

Nașterea a fost efectuată prin intervenție cezariană la 27,6% dintre cazurile de omfalocel, prezentația fiind craniană la 84,7% dintre nou-născuți. În studiul realizat raportul pe sexe a fost 1,38 masculin/feminin. Scorul Apgar a fost în medie de  $6,9 \pm 2,1$ .

34 pacienți aveau dismorfism cranio-facial, iar la 29 (27,6%) s-au confirmat anomalii cromozomiale: 7 pacienți cu sindrom Down, 7 cu trisomie 18 (Fig. 3), 3 cu trisomie 13 (Fig. 4), un pacient cu trisomia 1, 9 pacienți cu alte anomalii genetice și 2 cu sindrom Beckwith-Widemann. Malformațiile asociate depistate au fost următoarele: cardiace (31,4% – 33 cazuri din care 29 complexe), scheletale 25 cazuri

(23,8%), renale 17 cazuri (16,1%), atrezii intestinale 7 cazuri (5,7%), despicătură labio-maxilo-palatină 12 cazuri (11,4%). Alte anomalii asociate mai mult sau mai puțin importante s-au întâlnit la 57 pacienți din totalul cazurilor cu omfalocel, reprezentând 54,2%, din care menționăm: extrofia cloacei (complex OEIS) – 2 cazuri, extrofie de vezică – 3 cazuri, defect de tub neural – 2 cazuri. Pentru cazurile de omfalocel „sindrom” studiul obține un raport masculin/feminin de 1,11. Frecvența anomaliilor și malformațiilor congenitale asociate omfalocelului se regăsește în Tabelul 1.



FIGURA 3. Trisomia 18



FIGURA 4. Trisomia 18

**TABELUL 1.** Anomalii asociate defectelor de perete abdominal anterior

Defect de perete abdominal	Anom. cromozomiale	Anom. intestin (inclusiv esofag)	Anom. cardiace	Anom. scheletale	Anom. renale	Testicul necob. cong.	Alte malformații
<b>Omfalocel</b>	27,6%	<b>7,6%</b>	31,4%	23,8%	16,1%	15,2%	47,6%

Consultul genetic de rutină a diagnosticat 29 cazuri bolnavi cu anomalii cromozomiale. S-au efectuat examene de bilanț prin colaborări interclinice (51,4% cazuri).

Frecvența deceselor a fost mai mare în cazurile cu anomalii severe asociate (Tabelul 2), diferența fiind semnificativă față de cazurile fără sau cu malformații puțin severe ( $p = 0,024$ ). Rata supraviețuirii per total în lotul de 105 pacienți cu omfalocel a fost de 45,7% și de numai 17,2% (5 pacienți) dintre cei cu anomalii cromozomiale.

**TABELUL 2.** Frecvența anomaliilor asociate pacienților cu omfalocel

Evoluție	Anom. cromozomiale	Anom. cardiace	Anom. intestin	Anom. schelet	Anom. renale	DVLP	Extrofii	Alte malf.
<b>DECESE</b>	<b>42,1%</b>	<b>43,8%</b>	<b>12,2%</b>	<b>36,8%</b>	<b>21,0%</b>	<b>15,7%</b>	<b>8,7%</b>	<b>50,8%</b>
<b>SUPRAV</b>	<b>10,4%</b>	<b>16,6%</b>	<b>2,0%</b>	<b>12,5%</b>	<b>10,4%</b>	<b>2,0%</b>	<b>0%</b>	<b>35,4%</b>

## DISCUȚII

Prima descriere a unui omfalocel datează din 1634 și aparține lui Ambroise Paré, care în lucrarea sa „The Workes of that Famous Chirurgion” atrage atenția asupra gravității malformației și a prognosticului sumbru (2). Aspectul morfologic a fost magistral descris de către Rickham (3).

Omfalocelul are o incidență raportată de 1-3,69/10.000 nou-născuți (4). Raportul băieți/fete de 1,38/1 se apropie ca valoare de cea semnalată în alte studii (5,6); între cazurile de omfalocel sindrom numai asocierile defectelor de tub neural predomină la sexul feminin. Vârsta mamei sub 20 ani, ca factor de risc semnalat la nivel european (7), este mai frecventă la cazurile de omfalocel izolat. La mamele peste 35 ani riscul de omfalocel este integrat în riscul anomaliilor cromozomiale, cu o incidență de 30% (8). De asemenea, omfalocelul a fost întâlnit mai frecvent la primipare, 70% în lotul raportat de Axt (9). Alte studii incriminează multiparitatea (10), gemelariitatea, greutatea mică la naștere, prematuritatea și retardul creșterii intrauterine (11). În cadrul studiului nostru 34,2% dintre mamele copiilor cu omfalocel erau primigeste primipare și 50,4% erau multipare.

Asocierea altor malformații congenitale atinge 72%, cea mai frecventă fiind malformația cardiacă (20%) (1,12), rezultate asemănătoare obținând și

studiul nostru – 71,4% total malformații asociate și 31,4% cardiace. Atunci când omfalocelul asociază și alte malformații congenitale precum hernia diafragmatică, anomaliile cardiace apar cu o frecvență de până la 54% (13). În funcție de prezența anomaliilor asociate, Moore în 1977 propune clasificarea în omfalocel sindromic și non-sindromic (13). Glick și Harrison în 1985 (14) preiau această clasificare și o modifică în funcție de prognostic, malformații asociate, riscul recurenței și mărimea defectului.

Sindromul Beckwith-Wiedemann apare în 5-7% din cazurile de omfalocel; mai este cunoscut ca sindrom EMG, deoarece asociază o anomalie a regiunii ombilicale, cel mai adesea omfalocel (exomfalos), macroglosie și gigantism cu visceromegalie și risc de hipoglicemie neonatală. Anomaliile de tub neural se pot asocia defectelor de perete abdominal în 9% dintre cazuri (15), integritatea tubului neural trebuind verificată cu atenție în cazul diagnosticării antenatale a unui defect de perete abdominal, punându-se problema unui avort terapeutic. Asocierea malformativă VACTERL, pe lângă anomaliile clasice: vertebrale, ano-rectale, cardiace, traheo-esofagiene, renale și ale membrelor, poate include și omfalocelul. Aceste anomalii pot beneficia de diagnostic antenatal prin ecografie. Complexul OEIS asociază omfalocel, extrofie de vezică sau cloacală, imperforație anală sau atrezie colică și diferite forme de defect spinal, cu o incidență estimată de 1/200.000 nou-născuți. Pentalogia Cantrell asociază omfalocel epigastric, care conține de obicei doar ficat, hernie diafragmatică anterioară, defect sternal, defect pericardic și anomalii cardiace. Anomaliile cranio-faciale precum despicăturile labio-maxilo-palatine sau malformații ale pavilioanelor auriculare pot fi puse în evidență din perioada antenatală cu ajutorul ecografiilor bi- și tridimensionale.

Atreziile jejuno-ileale întâlnite în 3-5% dintre cazuri (5,7% în cadrul studiului nostru) se datorează probabil fenomenelor de ischemie prin compresia vasculară la nivelul coletului strâmt (13). Persistența canalului omfalo-enteric sau prezența diverticulului Meckel sunt regăsite în până la 10% dintre cazuri. Hipoplazia peretelui abdominal anterior este constantă și proporțională cu mărimea omfalocelului, antrenând o disproporție conținut-conținător care stă la baza majorității problemelor terapeutice. Ectopia testiculară frecvent întâlnită (15,2% în studiul nostru) poate avea ca și suport etiopatogenic deficitul de migrare testiculară datorat insuficienței presiuni intraabdominale. Alte malformații asociate

sunt: urogenitale 20%, musculoscheletale 23,5%, vasculare, anorectale, extrofia de vezică, extrofia cloacală, atrezia esofagiană, unele nanisme (15). Studiul nostru semnalează incidențe apropiate (Tabelul 1).

Asocierea anomaliilor cromozomiale provoacă avortul în 10-24% dintre cazurile de omfalocel. Omfalocelul este frecvent asociat trisomiilor 13, 18 și 21, adăugându-se malformațiilor caracteristice acestor trisomii: despicături labio-palatine, malformații scheletale, anomalii cardiace și renale. Riscul de trisomie crește odată cu vârsta maternă și deoarece aceste anomalii cromozomiale sunt asociate cu o rată crescută a decesului intrauterin, prevalența lor descrește odată cu vârsta gestațională. Cariotipul este modificat în 23-54% cazuri (frecvență raportată în funcție de momentul depistării), ceea ce impune efectuarea acestei explorări în toate cazurile suspecte. Astfel, prevalența anomaliilor cromozomiale asociate omfalocelului este de aproximativ 30% pentru cazurile depistate în primul trimestru de sarcină și de 10% la naștere, explicația fiind faptul că mare parte din feteșii cu anomalii cromozomiale asociate sau nu unui omfalocel vor fi avortați spontan până la sfârșitul sarcinii. Un studiu efectuat în 2008 depistează o frecvență de 29% a anomaliilor cromozomiale la feteșii cu omfalocel (15), rezultat apropiat de cel obținut în lotul de studiu (27,6%). În cazul diagnosticării precoce a unui omfalocel, realizarea unui cariotip antenatal se efectuează prin amniocenteză, oferind părinților posibilitatea diagnosticării din timp a unor anomalii grave și posibilitatea optării pentru o întrerupere terapeutică de sarcină, deoarece rata supraviețuirii unor astfel de copii este foarte scăzută (17,2% în cadrul studiului nostru).

## CONCLUZII

Malformațiile și anomaliile asociate defectelor de perete abdominal anterior agravează considerabil prognosticul pre și postnatal al acestora prin adăugarea morbidității și mortalității proprii la dificultățile de tratament. Omfalocelul sindrom deține o frecvență remarcabilă în totalul cazurilor de omfalocel, patologia malformativă asociată și anomaliile cromozomiale întunecând prognosticul vital (peste 40% decese).

Suspiciunea omfalocelului sindrom impune dispensarizarea și explorarea gravidei (ecografii repetate, cariotip antenatal prin amniocenteză), evaluarea factorilor de risc și informarea părinților, care pot opta pentru avort terapeutic.

## *Clinical aspects and course in syndromic omphalocele*

**Elena Țarcă<sup>1,2</sup>, Sandu Gabriel Aprodu<sup>1,2</sup>, Iulia Straticiu-Ciongradi<sup>1,2</sup>,  
Dan George Goția<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>, „Gr. T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iasi

<sup>2</sup>, „Sf. Maria” Emergency Children Hospital, Clinic of Pediatric Surgery and  
Orthopedics, Iasi

### ABSTRACT

**Objectives.** To analyze the risk factors, clinical aspects and malformations associated with omphalocele.

**Material and Methods.** The study analyzed 105 cases of omphalocele treated in the Surgery Unit of „Sfânta Maria” Emergency Children Hospital over a period of 23 years according to a complex protocol.

**Results.** The mean age of mothers was 27.0 years, 34.2% of them being primiparas primigravidas and 50.4% multiparas; 22% of mothers were unmarried; the rate of parental alcohol and tobacco consumption was 32%. The educational level of mothers was relatively low, 62% of them living in rural areas. Delivery was by cesarean section in 27.6% of cases, the mean gestational age was 37.1 weeks, mean birth weight 2717.2 grams, M/F ratio 1.38, 26% of pregnancies were unattended, and only 13.3% were diagnosed prenatally. Chromosomal anomalies were confirmed in 27.6% of patients and of the total 105 patients with omphalocele 71.4% had one or more associated congenital anomalies. Overall survival rate was 45.7% and of the 29 patients with chromosomal abnormalities only 5 (17.2%) survived.

**Conclusions.** The suspicion of a syndromic omphalocele requires the pregnant woman to be closely followed up and further assessed (multiple scans, amniocentesis for fetal karyotyping), an evaluation of the risk factors and informing the parents who may choose to undergo a therapeutic abortion.

**Key words:** omphalocele, malformation syndrome, genetic abnormalities

### INTRODUCTION

Omphalocele and laparoschisis are the most common birth defects of the anterior abdominal wall, these anomalies increasing in incidence. In recent decades there has been a dramatic increase in the survival of children with these conditions, from 10% in 1960 to 90% in 1980-1990. As to omphalocele, postnatal mortality is closely related to the presence of associated congenital abnormalities, especially chromosomal and cardiac. A recent study in Germany on 26 cases of omphalocele showed a rate of associated abnormalities of 81%, mortality in this group of patients being 8% (1).

There are still controversies on omphalocele etiopathogenesis, prenatal diagnosis, delivery, and the optimal therapeutic strategy, especially if omphalocele is very large or is associated with other major congenital abnormalities. The objective of this paper was to analyze the risk factors, clinical aspects and malformations associated with omphalocele.

### MATERIAL AND METHOD

Analytic retrospective study over a 20-year period, January 1990-September 2009, and a 3-year

prospective study, September 2009-September 2012, comprising 105 children with omphalocele admitted to the Surgery Clinic of the Iassy “Sf. Maria” Emergency Children Hospital. The study protocol included:

- demographic data;
- parental age and social status;
- pregnancy follow up, prenatal diagnosis;
- gestational age and type of delivery;
- birth weight and Apgar score;
- associated malformations;
- short and medium term outcome.

All study patients were divided into subtypes based on omphalocele size.

The obtained results were used for comparison with each other and with those in the literature. For comparing the variables or the relationships between variables Student’s t test was used. Data were expressed as mean  $\pm$  standard deviation or as frequencies. The used level of statistical significance was  $p \leq 0.05$ . In order to perform relevant statistical analysis of the obtained data sets we used specialized software such as SPSS and Microsoft Excel. The study was approved by the hospital ethics committee.

## RESULTS

Based on size, the patients were divided into the following subgroups: small omphalocele – 28 cases (Fig. 1), medium-sized omphalocele – 40 cases, giant omphalocele – 30 cases, and ruptured omphalocele – 7 cases (Fig. 2). All 7 ruptured omphalocele cases had a poor outcome.



**FIGURE 1.** *Medium-sized omphalocele*



**FIGURE 2.** *Ruptured omphalocele*

The mean age of fathers of children with omphalocele was  $31.1 \pm 6.9$  years and that of mothers  $27.0 \pm 6.7$  years; 34.2% of the mothers were primiparas primigravidas and 50.4% were multiparas; 22% were unmarried; the rate of alcohol and tobacco use by parents was 32%. Mothers had a relatively low level of education, 27% being illiterate or having primary education level. Most cases were from rural areas (62%).

The mean gestational age (GA) at delivery was  $37.1 \pm 3.0$  weeks, 28.5% babies were preterm, mean birthweight (BW)  $2717.2 \pm 702.0$  g, 35.2% low BW. 26% of omphalocele pregnancies had not even

been monitored by the family doctor. Prenatal diagnosis was made at a mean gestational age of 4.9 months in only 13.3% of cases. Although there is an about 1-year difference between the mean age of mothers of children diagnosed prenatally (26 years) and those undiagnosed (27.23 years), this difference is not statistically significant ( $p = 0.529$ ). Parental marital status did not significantly influence the rate of prenatal diagnosis. In newborns from urban areas the prenatal diagnosis rate was significantly higher than in those from rural areas ( $p = 0.030$ ). Analysis of the age at admission revealed a significant difference of 6 hours (5.10 versus 11.14 hours) in favor of the patients who had a prenatal diagnosis as compared with infants who were not diagnosed prenatally ( $p = 0.023$ ).

Delivery was by cesarean section in 27.6% of omphalocele cases, presentation being cephalic in 84.7% of newborns. The M/F ratio was 1.38. The average Apgar score was  $6.9 \pm 2.1$ .

Thirty-four patients had craniofacial dysmorphism and in 29 (27.6%) chromosomal abnormalities were confirmed: Down syndrome – 7 patients, trisomy 18 – 7 patients (Fig. 3), trisomy 1 – 3 patients (Fig. 4), trisomy 1 – 1 patient, other genetic abnormalities – 9 patients, and Beckwith-Widemann syndrome – 2 patients. The associated malformations were: cardiac (31.4% – 33 cases of which 29 complex), skeletal (23.8% – 25 cases) renal (16.1% – 17 cases), intestinal atresia (5.7% – 7 cases), and cleft lip and palate (11.4% – 12 cases). Other more or less important associated abnormalities were found in 57 (54.2%) of all patients with omphalocele



**FIGURE 3.** *Trisomy 18*

of which we mention 2 patients with cloacal exstrophy (OEIS complex), 3 patients with bladder exstrophy, and 2 patients with neural tube defect. The male/female ratio for syndromic omphalocele cases was 1.11. The frequency of congenital anomalies and malformations associated with omphalocele is presented in Table 1.



FIGURE 4. Trisomy 13

TABLE 1. Anomalies associated with anterior abdominal wall defects

Abdominal wall defect	Chromosomal anom.	Intestinal anomalies (esophagus included)	Cardiac anomalies	Skeletal anomalies	Renal anomalies	Congenital undescended testicle	Other malformations
<b>Omphalocele</b>	27.6%	<b>7.6%</b>	31.4%	23.8%	16.1%	15.2%	47.6%

Routine genetic consultation diagnosed 29 patients with chromosomal abnormalities. Examinations were performed by interclinical collaboration (51.4% cases).

Chromosomal abnormalities were diagnosed by routine genetic testing in 29 patients. There was an interdisciplinary approach of each case (51.4% cases).

The frequency of deaths was higher in the cases with severe associated abnormalities (Table 2), the difference being significant as compared to the cases without or with less severe malformations ( $p = 0.024$ ). Overall survival rate in the 105 patients with omphalocele was 45.7% and of only 17.2% (5 patients) in those with chromosomal abnormalities.

TABLE 2. Frequency of abnormalities associated with omphalocele

COURSE	Chromosomal anomalies	Cardiac anomalies	Intestinal anomalies	Skeletal anomalies	Renal anomalies	Cleft lip and palate	Exstrophies	Other malformations
<b>DEATHS</b>	<b>4.1%</b>	<b>43.8%</b>	<b>12.2%</b>	<b>36.8%</b>	<b>21.0%</b>	<b>15.7%</b>	<b>8.7%</b>	<b>50.8%</b>
<b>SURVIVAL</b>	<b>10.4%</b>	<b>16.6%</b>	<b>2.0%</b>	<b>12.5%</b>	<b>10.4%</b>	<b>2.0%</b>	<b>0%</b>	<b>35.4%</b>

## DISCUSSIONS

The first description of omphalocele comes from Ambroise Paré in 1634 who in his “The Works of That Famous Chirurgion” draws attention on the severity and grim prognosis of this malformation (2). Its morphological appearance was brilliantly described by Rickham (3).

Omphalocele has a reported incidence of 1-3.69/10000 newborns (4). The boys/girls ratio of 1.38/1 in our study is close to that reported by other studies (5, 6); in the cases of syndromic omphalocele only the association of neural tube defects is more common in females. Maternal age below 20 years, as a risk factor reported in Europe (7), is more common in cases of isolated omphalocele. In mothers aged over 35 years the risk of omphalocele is integrated into the risk of chromosomal abnormalities, with an incidence of 30% (8). Also, omphalocele is more common in primiparas, accounting for 70% in Axt’s series (9). Other studies incriminate multiparity (10), gemelarity, low birth weight, prematurity and intrauterine growth retardation (11). In our study 34.2% of the mothers of children with omphalocele were primigravidas primiparas and 50.4% were multiparas.

The association of other congenital malformations is as high as 72%, cardiac malformation being the most common (20%) (1, 12), similar to our findings – 71.4% associated malformation and 31.4% cardiac malformations. When omphalocele is associated with other congenital malformations such as diaphragmatic hernia, cardiac anomalies have a frequency of up to 54% (13). Depending on the presence of associated anomalies, Moore proposed in 1977 a classification into non-syndromic and syndromic omphalocele (13). Glick and Harrison in 1985 (14) modified this classification according to prognosis, associated malformations, risk of recurrence, and defect size.

Beckwith-Wiedemann syndrome occurs in 5-7% of omphalocele cases, being also known as EMG syndrome because it is usually associated with an abnormality of the umbilical area, most often omphalocele (Exomphalos), Macroglossia and Gigantism, visceromegaly and risk of neonatal

hypoglycemia. As in 9% of the cases neural tube anomalies may be associated with abdominal wall defects (15), neural tube integrity should be carefully checked when an abdominal wall defect is diagnosed prenatally, with the possibility of offering therapeutic abortion. Malformative VACTERL association, in addition to classical vertebral, anal, cardiac, tracheo-esophageal, renal and limb defects, may include omphalocele. These anomalies can be diagnosed prenatally by ultrasound. OEIS complex associates omphalocele, bladder or cloacal exstrophy, anal imperforation or colonic atresia and various forms of spinal defect with an estimated incidence of 1/200.000 live births. Cantrell pentalogy associates epigastric omphalocele, which usually contains only liver, anterior diaphragmatic hernia, sternal, pericardial and cardiac defects. Craniofacial anomalies such as cleft lip and palate or malformations of auricular pavilions can be detected prenatally by two- and three-dimensional ultrasound.

Jejunioileal atresia, found in 3-5% of cases (5.7% in our study) is probably due to ischemic phenomena by vascular compression in the narrow ring (13). Persistence of the omphalo-enteric conduct or presence of Meckel diverticulum is found in up to 10% of cases. Hypoplasia of the anterior abdominal wall is a constant feature and proportional to the size of omphalocele, resulting in viscerio-abdominal disproportion, which is the cause of most therapeutic problems. Testicular ectopia is frequent (15.2% in our study) and etiopathogenically it may be explained by the failure of testes to migrate, due to low intraabdominal pressure. Other associated malformations include: urogenital 20%, musculo-skeletal 23.5%, vascular, anal, bladder exstrophia, cloacal exstrophia, oesophageal atresia, some types of dwarfism (15). Their incidences in our study are similar (Table 1).

The association of chromosomal abnormalities causes miscarriage in 10-24% of omphalocele cases. Omphalocele is often seen in trisomies 13, 18 and 21, adding up to the malformations charac-

teristic to these trisomies: cleft lip and palate, skeletal malformations, cardiac and renal anomalies. The risk for trisomy increases with maternal age, and because these chromosomal abnormalities are associated with a high rate of intrauterine death their prevalence decreases with gestational age. Karyotype is abnormal in 23-54% of cases (depending on detection time), so karyotyping should be done in all suspected cases. Thus, the prevalence of chromosomal abnormalities associated with omphalocele is about 30% for the cases detected in the first trimester of pregnancy and 10% at birth, the explanation being that many fetuses with chromosomal abnormalities associated or not with an omphalocele will be aborted spontaneously by the end pregnancy. A 2008 study detected a 29% frequency of chromosomal abnormalities in fetuses with omphalocele (15), close to our finding (27.6%). When an omphalocele is diagnosed, early amniocentesis for fetal karyotyping is performed to give parents the opportunity of an early diagnosis of serious abnormalities and to opt for a therapeutic termination of pregnancy, because the survival rate of such children is very low (17.2 % in our study).

## CONCLUSIONS

Malformations and abnormalities associated to anterior abdominal wall defects significantly worsen the prenatal and postnatal prognosis, their morbidity and mortality making the treatment even more difficult. Syndromic omphalocele has a remarkable frequency among omphalocele cases, the associated malformative pathology and chromosomal abnormalities worsening the survival (40% deaths).

Suspicion of syndromic omphalocele requires follow up and further assessment of the pregnant woman (multiple scans, amniocentesis for fetal karyotyping), evaluation of risk factors and informing the parents who may opt for therapeutic abortion.

## REFERENCES

1. Henrich K., Huemmer H.P., Reingruber B., et al. – Gastroschisis and omphalocele: treatments and long-term outcomes. *Pediatr Surg Int*, 2008; 24(2):167-173
2. Paré Ambroise – The works of that famous chirurgion Ambroise Parey, translated out of Latine and compared with the French by Th: Johnson. London, Printed by T. Cotes and R. Young, Anno 1634
3. Rickham P.P., Johnston J.H. – Exomphalos and gastroschisis. In *Neonatal Surgery*, Butter Worths editor, vol 23, London, 1969:254-270
4. Goldkrand J.W., Causey T.N., Hull E.E. – The changing face of gastroschisis and omphalocele in southeast Georgia. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2004; 15(5):331-335



5. **Barisic I., Clementi M., Häusler M. et al.** – Euroscan Study Group. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001; 18(4):309-316
6. **Hsu C.C., Lin S.P., Chen C.H. et al.** – Omphalocele and gastroschisis in Taiwan. *Eur J Pediatr*, 2002; 161:552-555
7. **Calzolari E., Bianchi F., Dolk H. et al, and EUROCAT Group** – Omphalocele and gastroschisis in sEurope: A survey of 3 million births 1980-1990. *Am J Med Genet A*, 1995; 58:187-194
8. **Reefhuis J., Honein M.A.** – Maternal age and non-chromosomal birth defects, Atlanta-1968-2000: teenager or thirty-something, who is at risk? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 70(9):572-579, 2004
9. **Axt R., Quijano F., Boos R. et al.** – Omphalocele and gastroschisis: prenatal diagnosis and peripartur management. A case analysis of the years 1989-1997 at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Homburg/Saar. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1999; 87(1):47-54
10. **Salihu H.M., Emusu D., Sharma P.P. et al.** – Parity effect on preterm birth and growth outcomes among infants with isolated omphalocele. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006; 128: 91-96.
11. **Rasmussen S.A., Moore C.A., Paulozzi L.J. et al.** – Risk for birth defects among premature infants: A population-based study. *J Pediatr*, 2001; 138:668-673
12. **Moore T.C., Nur K.** – An international survey of gastroschisis and omphalocele (490 cases) I. Nature and distribution of additional malformations. *Pediatr Surg Int*, 1986; 1:46-50
13. **Moore TC.** – Gastroschisis and omphalocele: clinical differences. *Surgery*, 1977; 82(5):561-568.
14. **Glick P.L., Harrison M.R., Adzick N.S. et al.** – The missing link in the pathogenesis of gastroschisis. *J Pediatr Surg*, 1985; 20(4):406-409
15. **Stoll C., Alembik Y., Dott B. et al.** – Omphalocele and gastroschisis and associated malformations. *Am J Med Genet A*, 2008; 146A (10):1280-1285