

Patofisiologi dan Faktor Predisposisi yang Berhubungan dengan *Omphalocele* Pathophysiology and Predisposing Factors Associated with *Omphalocele*

Angel D. Rarung,¹ Harsali F. Lampus,² Eko Prasetyo²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado, Indonesia

²Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi RSUP - Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado, Indonesia

Email: angelrarung011@student.unsrat.ac.id

Received: January 9, 2023; Accepted: June 19, 2023; Published online: June 22, 2023

Abstract: *Omphalocele* is one of the most common congenital abnormalities of the abdominal wall. In various countries, the incidence of *omphalocele* ranges from 1-3.8 per 10,000 pregnancies. This study aimed to determine the pathophysiology and predisposing factors associated with *omphalocele*. This was a literature review study. Literatures were obtained through several databases: Pubmed, ClinicalKey, and Google Scholar. The results showed 22 articles that fulfilled the inclusion criteria. The pathophysiology of *omphalocele* was when the abdominal organs herniate for an extended period of time, in results failing the intra-abdominal organs from returning to their normal position. Predisposing factors associated with *omphalocele* were divided into two aspects namely maternal and neonatal. In conclusion, the pathophysiology of *omphalocele* is still the same from year to year with the existing theory that there has not been a shift or discoveries. In contrast, for predisposing factors, several studies have reported new aspects of maternal and neonates about factors related to *omphalocele*.

Keywords: *omphalocele*; pathophysiology; predisposing factors

Abstrak: *Omphalocele* adalah salah satu kelainan kongenital dinding abdomen yang paling umum terjadi, Insiden *omphalocele* berkisar pada 1-3,8 per 10.000 kehamilan di berbagai negara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui patofisiologi dan faktor predisposisi yang berhubungan dengan *omphalocele*. Jenis penelitian ialah suatu *literature review*. Literatur diperoleh melalui beberapa basis data yaitu *Pubmed*, *ClinicalKey*, dan *Google Scholar*. Hasil penelitian mendapatkan 22 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi. Patofisiologi *omphalocele* yaitu ketika terjadi herniasi fisiologis berkepanjangan dari organ abdomen sehingga terjadi kegagalan organ intraabdomen untuk kembali ke posisi normalnya. Faktor predisposisi yang berhubungan dengan *omphalocele* terbagi atas dua aspek yaitu maternal dan neonatus. Simpulan penelitian ini ialah patofisiologi dari *omphalocele* masih sama dari tahun ke tahun dengan teori yang ada dimana belum terjadi pergeseran atau penemuan baru sedangkan untuk faktor predisposisinya terdapat beberapa penelitian yang melaporkan hal baru terkait aspek maternal dan neonatus yang berhubungan dengan *omphalocele*.

Kata kunci: *omphalocele*; patofisiologi; faktor predisposisi

PENDAHULUAN

Omphalocele adalah kelainan kongenital pada dinding abdomen dimana usus serta organ abdomen lainnya melalui pusar berada diluar dan hanya dilapisi oleh peritoneum dan membran amnion. *Omphalocele* dapat bervariasi dari defek kecil dengan *omphalocele* besar dengan ukuran defek pada dinding abdomen berukuran 4 cm atau lebih dalam ukuran diameter. Kelainan ini terjadi ketika *midgut* bersamaan dengan organ lain yang mungkin terikut, gagal untuk kembali ke dalam rongga abdomen dan tetap tinggal di *umbilical cord* selama perkembangan janin bahkan sampai setelah kelahiran.¹⁻⁴

Pada *Birth Defect Research*, *omphalocele* tercatat sebagai kelainan kongenital abdomen kedua yang paling sering terjadi, dengan perkiraan prevalensi berkisar antara 1,0 dan 3,8 per 10.000 kelahiran secara global.⁵ Surveilans yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia di 28 rumah sakit (di 18 provinsi) dari September 2014 hingga Maret 2018 menunjukkan bahwa kelainan abdomen seperti *omphalocele* dan *gastroschisis* menempati urutan keempat dari delapan jenis yang paling umum.⁶

Penyebab pasti *omphalocele* umumnya tidak diketahui. Beberapa bayi mengalami *omphalocele* karena perubahan gen atau kromosom. Selain itu, *omphalocele* juga dapat disebabkan oleh kombinasi gen dan faktor lain, dimana kejadian *omphalocele* sering dihubungkan dengan usia ibu hamil yang terlalu muda atau terlampaui tua, neonatus dengan jenis kelamin laki-laki, dan kehamilan multipel serta faktor lainnya seperti hal-hal yang berhubungan dengan ibu yaitu lingkungan, apa saja yang dikonsumsi ibu, atau obat-obatan tertentu yang digunakan selama kehamilan.^{7,8} Berdasarkan hal-hal yang telah diuraikan mengenai kemungkinan penyebab terjadinya *omphalocele* maka penulis terdorong untuk mengetahui lebih lanjut mengenai patofisiologi dan factor predisposisi *omphalcele* melalui suatu *literature review*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berbentuk *literature review*. Literatur diperoleh melalui beberapa database yaitu *Pubmed*, *ClinicalKey*, dan *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci *omphalocele*. Artikel yang didapat sesuai kata kunci kemudian dilakukan skrining sesuai dengan kriteria inklusi.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penelusuran dari database, diperoleh 22 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Tabel 1 menyajikan hasil *review* dari 22 artikel disertai dengan peneliti, judul, metode dan ringkasan hasil penelitian.

BAHASAN

Pada 22 artikel yang telah dilakukan *review* umumnya masih dengan pemahaman patofisiologi yang sama seperti teori-teori terdahulu yaitu *omphalocele* terjadi ketika usus dan organ lain gagal kembali ke rongga abdomen pada masa perkembangan janin, dan tetap berada di dalam *umbilical cord* diselimuti kantong peritoneum. Faktor predisposisi yang berhubungan dengan *omphalocele* dari artikel yang didapat masing-masing membahas hal yang berbeda-beda sesuai penelitian yang dilakukan. Pada penelitian yang dilakukan Shi et al⁹ dijelaskan bahwa sekitar 50% kasus berhubungan dengan beberapa sindrom malformasi, termasuk kelainan jantung, gastrointestinal, genitourinari, muskuloskeletal dan sistem saraf pusat serta kelainan kromosom terdapat pada 30-70% kasus dimana *omphalocele* disertai dengan sindrom malformasi lainnya. Anomali kromosom yang paling sering adalah trisomi 18 dan 13, pentalogi sindrom Cantrell dan Beckwith-Wiedemann, dan autosomal dominan.^{7,8,31}

Conner et al¹⁰ meneliti dan menjelaskan bahwa anomali terkait muncul pada 67% (28/42) dari semua kasus dengan *omphalocele* yang didiagnosis sebelum lahir dan pada 68% (19/28) kehamilan dengan *omphalocele* yang melanjutkan kehamilan setelah evaluasi pralahir.¹⁴ Dari kasus yang memutuskan untuk tidak melanjutkan kehamilan 64% memiliki anomali terkait: sindrom Beckwith-Wiedemann, defek septum ventrikel, pentalogi Cantrell, dua kasus trisomi 18

dan satu dengan skoliosis kongenital. Pada penilaian prenatal, anomali terkait ditemukan hanya pada 32% (9/28) kasus yang melanjutkan kehamilan dan sisanya 68% (19/28) *omphalocele* dianggap terisolasi.¹⁶ Namun, setelah pemeriksaan *postnatal* 36% lainnya (28/10) ternyata memiliki anomali tambahan. Pada akhirnya, hanya 32% (9/28) yang benar-benar merupakan kasus terisolasi. Anomali tambahan juga ditemukan setelah lahir pada lima dari sembilan pasien yang telah didiagnosis memiliki malformasi terkait sebelum lahir. 68% (19/28) dari kehamilan yang ingin dilanjutkan memiliki anomali terkait. Sebanyak 32 anomali hadir pada 19 pasien ini. Secara keseluruhan, hanya sepertiga (10/32) dari semua anomali terkait yang didiagnosis sebelum lahir. Tingkat anomali terkait lebih tinggi pada *omphalocele* biasa dibandingkan dengan kasus *giant omphalocele*.^{9,20,23,27,28,31,32}

Pada penelitian Corey et al¹¹ diidentifikasi 1448 bayi dengan *omphalocele* dan 4687 bayi dengan *gastroschisis*. Bayi dengan *omphalocele* memiliki median berat lahir lebih tinggi dibandingkan dengan bayi dengan *gastroschisis*.^{19,25} Bayi dengan *omphalocele* lebih kecil kemungkinannya untuk menjadi prematur (<37 minggu *gestational age/GA*) dibandingkan bayi dengan *gastroschisis*. Mayoritas bayi tidak memiliki anomali tambahan, 1282 anomali pada 878 bayi. Dari 6135 bayi, 257 (4%) memiliki >1 anomali. Bayi dengan *omphalocele* lebih mungkin didiagnosis dengan setidaknya satu anomali lain dibandingkan bayi dengan *gastroschisis*,¹⁷ dan hal ini berlaku untuk semua kategori anomali. Pada bayi dengan status yang diketahui saat keluar dari rumah sakit, angka kematian lebih tinggi pada bayi dengan *omphalocele* dibandingkan yang dengan *gastroschisis*. Rerata lama rawat inap untuk seluruh kelompok yang hidup ialah 31 hari. Di antara yang selamat, rerata lama rawat inap lebih pendek untuk bayi dengan *omphalocele* dibandingkan yang dengan *gastroschisis*. Sebanyak 195 bayi didiagnosis dengan hipertensi paru. Bayi dengan *omphalocele* lebih sering didiagnosis dengan hipertensi pulmonal dan lebih sering menerima agen vasodilatasi paru sildenafil dibandingkan bayi dengan *gastroschisis*.³⁵ Terdapat 29 bayi dengan *omphalocele* dan bukti hipertensi pulmonal memiliki mortalitas lebih tinggi dibandingkan bayi dengan *gastroschisis* dan bukti hipertensi pulmonal.^{15,18,33,34}

Benjamin et al¹² mendapatkan dari 1831 kasus dengan *gastroschisis*, 594 (32%) memiliki anomali terkait dibandingkan dengan 654 (80%) dari 814 kasus *omphalocele*. Emer et al¹³ mendapatkan 69 kasus trisomi didiagnosis di antara 840 kasus. Kelainan gastrointestinal lebih banyak terjadi pada kelompok trisomi 18, terutama *omphalocele* sebanyak 38,5%.^{17,35}

Pada penelitian Bugge et al²⁹ diidentifikasi 33 bayi dengan kelainan dinding perut yang lahir dalam periode waktu penelitian. Semua kasus direklasifikasi menjadi 28 kasus *gastroschisis*, empat kasus *omphalocele*, dan terdapat satu bayi pada kelompok *indeterminate*. Prevalensi titik saat lahir untuk *gastroschisis* meningkat secara bermakna dari 8 menjadi 35 (rerata 10,7) per 10.000 bayi lahir hidup dan lahir mati. Ibu di bawah usia 20 tahun mewakili 23% dari semua kasus dan prevalensi untuk kelompok ini ialah 17 per 10.000 lahir hidup dan lahir mati. Kematian perinatal untuk bayi dengan *gastroschisis* tergolong tinggi (18%), dan kelangsungan hidup 1 tahun ialah 71%. Untuk *omphalocele*, prevalensinya bervariasi dari 8 hingga 11 per 10.000 bayi lahir hidup dan lahir mati. Tidak ada peningkatan angka dalam periode tersebut, dan penelitian lebih lanjut menyoroti perbedaan etiologis antara *gastroschisis* dan *omphalocele*. Oluwafemi et al³⁰ menyatakan bahwa untuk *omphalocele*, banyak kombinasi kelainan termasuk spina bifida, atresia dan stenosis rectum, usus besar, dan saluran anus (misalnya, anus imperforata), dan kelainan perkembangan seksual (misalnya, pada genitalia).^{13,21,22,24,35-37}

SIMPULAN

Patofisiologi dari *omphalocele* sebagaimana teori-teori yang sudah ada sebelumnya yaitu ketika terjadi herniasi fisiologis berkepanjangan dari organ abdomen sehingga terjadi kegagalan organ intraabdomen untuk kembali ke posisi normalnya. Faktor predisposisi yang berhubungan dengan *omphalocele* terbagi atas dua aspek yaitu maternal dan neonatus.

Diharapkan adanya penelitian lebih lanjut mengenai patofisiologi dan faktor predisposisi dari *omphalocele* terutama mengenai penyebab pasti dari *omphalocele*.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hackam DJ, Grikscheit T, Wang K, Upperman J, Ford HR. Pediatric surgery: gastroschisis (Chapter 39). In: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al, editors. Schwartz's Principle of Surgery (10th ed). Los Angeles: McGraw Hill; 2015. p. 1632.
2. Chung DH. Pediatric surgery (Chapter 67). In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery (21st ed). Canada: Elsevier; 2022. p. 1867.
3. Klein MD. Congenital defects of the abdominal wall (Chapter 75). In: Coran AD, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger RC, Caldamone AA. Pediatric Surgery (7th ed). Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 979-81.
4. Sadler, Thomas W, Langman J. Third to eighth week: the embryonic period (Chapter 5). In: Langman's Medical Embryology (12th ed). Philadelphia: Lippincott Williams; 2012. p. 87-114.
5. Fogelström A, Caldeman C, Oddsberg J, Löf Granström A, Mesas Burgos C. Omphalocele: national current birth prevalence and survival. *Pediatr Surg Int.* 2021;37(11):1515-20.
6. Kemenkes RI. Laporan Riset Kesehatan Dasar/RISKESDAS 2018. Jakarta. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2018.
7. Bass LM, Wershil BK. Anatomy, histology, embryology, and developmental anomalies of the small and large intestine (Chapter 98). In: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease (11th ed). Michigan: Elsevier; 2021. p. 1551-79.
8. Khalil BA, Losty PD. Abdominal wall defects (Chapter 46). In: Losty PD, Flake AW, Rintala RJ, Hutson JM, Iwai N. Rickham's Neonatal Surgery. London: Springer-Verlag; 2018. p. 890-1.
9. Shi X, Tang H, Lu J, Yang X, Ding H, Wu J. Prenatal genetic diagnosis of omphalocele by karyotyping, chromosomal microarray analysis and exome sequencing. *Ann Med.* 2021;53(1):1285-91.
10. Conner P, Vejde JH, Burgos CM. Accuracy and impact of prenatal diagnosis in infants with Omphalocele. *Pediatr Surg Int.* 2018;34(6):629-633.
11. Corey KM, Hornik CP, Laughon MM, McHutchison K, Clark RH, P Brian Smith PB. Frequency of anomalies and hospital outcomes in infants with gastroschisis and Omphalocele. *Early Hum Dev.* 2014;90(8):421-4.
12. Benjamin B, Wilson GN. Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas Birth Defects Registry. *J Pediatr Surg.* 2014;49(4):514-9.
13. Emer CS, Duque JA, Müller AL, Gus R, Sanseverino MT, da Silva AA, et al. Prevalência das malformações congênitas identificadas em fetos com trissomia dos cromossomos 13, 18 e 21 [Prevalence of congenital abnormalities identified in fetuses with 13, 18 and 21 chromosomal trisomy]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015;37(7):333-8.
14. Danzer E, Hedrick HL, Rintoul NE, Siegle J, Adzick NS, Panitch HB. Assessment of early pulmonary function abnormalities in giant Omphalocele survivors. *J Pediatr Surg.* 2012;47(10):1811-20.
15. Abdelhafeez AH, Schultz JA, Ertl A, Cassidy LD, Wagner AJ. The risk of volvulus in abdominal wall defects. *J Pediatr Surg.* 2015;50(4):570-2.
16. Raymond SL, Downard CD, St Peter SD, Baerg J, Qureshi FG, Bruch SW, et al. Outcomes in omphalocele correlate with size of defect. *J Pediatr Surg.* 2019;54(8):1546-50.
17. Raitio A, Tauriainen A, Syvänen J, Kemppainen T, Löyttyniemi E, Sankilampi U, et al. Omphalocele in Finland from 1993 to 2014: trends, prevalence, mortality, and associated malformations—a population-based study. *Eur J Pediatr Surg.* 2021;31(2):172-6.
18. Elhedai H, Arul GS, Yong S, Nagakumar P, Kanthimathinathan HK, Jester I, et al. Outcomes of patients with omphalocele and associated congenital heart diseases. *Pediatr Surg Int.* 2022;39(1):12.
19. Feldkamp ML, Srisukhumbowornchai S, Romitti PA, Olney RS, Richaardson SD, Botto LD, et al. Self-reported maternal cigarette smoke exposure during the periconceptional period and the risk for omphalocele. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014;28(1):67-73.
20. Reefhuis J, Devine O, Friedman JM, Louik C, Honein MA; National Birth Defects Prevention Study. Specific SSRIs and birth defects: Bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports. *BMJ.* 2015;351:h3190.
21. Tinker SC, Gilboa SM, Moore CA, Waller DK, Simeone RM, Kim SY, et al. National Birth Defects Prevention Study. Modification of the association between diabetes and birth defects by obesity,

- National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011. *Birth Defects Res.* 2021;113(14):1084-97
22. Weber KA, Yang W, Carmichael SL, Collins RD, Luben TJ, Desrosiers TA, et al. Assessing associations between residential proximity to greenspace and birth defects in the National Birth Defects Prevention Study. *Environ Res.* 2023;216(Pt 3):114760.
 23. Palmsten K, Suhl J, Conway KM, Kharbanda EO, Scholz TD, Ailes EC, et al. Influenza vaccination during pregnancy and risk of selected major structural noncardiac birth defects, National Birth Defects Prevention Study 2006-2011. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2022;31(8):851-62.
 24. Hibbs SD, Bennett A, Castro Y, Rankin KM, Collins JW. Abdominal wall defects among Mexican American infants: the effect of maternal nativity. *Ethn Dis.* 2016;26(2):165-70.
 25. Li X, Lyu Y, Gao M, Yan X, Meng C, Zhang K, et al. Genetic analysis of two pediatric patients with Beckwith-Wiedemann syndrome. *Chinese Journal of Medical Genetics.* 2017;34(6):831-4.
 26. Hwang P-J, Kousseff BG. Omphalocele and gastroschisis: an 18-year review study. *Genet Med.* 2004;6(4):232-6. Doi: 10.1097/01.gim.0000133919.68912.a3.
 27. Nembhard WN, Bergman JEH, Politis MD, Arteaga-Vázquez Y, Bermejo-Sánchez E, Canfield MA, et al. A multi-country study of prevalence and early childhood mortality among children with omphalocele. *Birth Defects Res.* 2020;112(20):1787-801.
 28. Stallings EB, Isenburg JL, Short TD, Heinke D, Kirby RS, Romitti PA, et al. Population-based birth defects data in the United States, 2012-2016: A focus on abdominal wall defects. *Birth Defects Res.* 2019;111(18):1436-47.
 29. Bugge M, Drachmann G, Kern P, Budtz-Jørgensen E, Eiberg H, Olsen B, et al. Abdominal wall defects in Greenland 1989-2015. *Birth Defects Res.* 2017;109(11):836-42.
 30. Oluwafemi OO, Benjamin RH, Navarro Sanchez ML, Scheuerle AE, Schaaf CP, Mitchell LE, et al. Birth defects that co-occur with non-syndromic gastroschisis and omphalocele. *Am J Med Genet A.* 2020;182(11):2581-93.
 31. Hijkoop A, Peters NCJ, Lechner RL, van Bever Y, van Gils-Frijters APJM, et al. Omphalocele: from diagnosis to growth and development at 2 years of age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(1):F18-F23.
 32. Bruch SW, Langer JC. Anterior abdominal wall defects (Chapter 78). In: Puri P. *Newborn Surgery* (4th ed). Ireland: Taylor & Francis Group; 2018. p. 781.
 33. Islam S. Congenital abdominal wall defects: gastroschisis and omphalocele (Chapter 48). In: Holcomb III GW, Murphy JP, Peter SD St. *Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery* (7th ed). Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 771-6.
 34. Zahouani T, Mendez MD. Omphalocele. *StatPearls* [Internet]. 2022 Jul 5 [cited 2022 Oct 13]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519010/>.
 35. Watanabe S, Suzuki T, Hara F, Yasui T, Uga N, Naoe A, et al. Omphalocele and Gastroschisis in newborns: over 16 experiences from a single clinic. *J Neonatal Surg.* 2017;6(2):27.
 36. Peters NC, Visser 't Hooft ME, Ursem NT, Eggink AJ, Wijnen RMH, Tibboel D, et al. The relation between viscera-abdominal disproportion and type of Omphalocele closure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:294-9.
 37. The Centre of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Annual Report 2014*:10.
 38. Kirby RS. The prevalence of selected major birth defects in the United States. *Semin Perinatol.* 2017;41(6):338-44.

Tabel 1. Hasil pencarian literatur

No	Penulis	Judul literatur	Metode	Ringkasan hasil penelitian
1	Shi et al, 2021 ⁹	<i>Prenatal diagnosis of omphalocele</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	58 dari 81 janin memiliki anomali lain, kelainan kromosom ditemukan pada 24 janin yang terbanyak adalah trisomy 18 dan trisomy 13
2	Conner et al, 2018 ¹⁰		<i>Retrospective cohort study</i>	64% <i>omphalocele</i> memiliki anomali terkait
3	Corey et al, 2014 ¹¹	<i>Frequency of anomalies and hospital outcomes in infants with gastroschisis and omphalocele.</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Bayi dengan <i>omphalocele</i> lebih mungkin didiagnosis dengan setidaknya satu anomali lain dibandingkan dengan bayi dengan <i>gastroschisis</i> .
4	Benjamin et al, 2013 ¹²	<i>Anomalies associated with gastroschisis and omphalocele: analysis of 2825 cases from the Texas birth defects registry</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Dari 1831 kasus dengan <i>gastroschisis</i> , 59 (30%) memiliki anomali terkait dibandingkan dengan 654 (80%) dari 814 kasus <i>omphalocele</i> .
5	Emer et al, 2015 ¹³	<i>Prevalence of congenital abnormalities identified in fetuses with 13, 18 and 21 chromosomal trisomy</i>	<i>Retrospective cross sectional study</i>	69 kasus trisomi didiagnosis di antara 840. Kelainan gastrointestinal lebih banyak terjadi pada kelompok trisomi 18, terutama <i>omphalocele</i> sebanyak 38,5%
6	Danzer et al, 2014 ¹⁴	<i>Assessment of early pulmonary function abnormalities in giant Omphalocele survivors</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Abnormalitas fungsi paru pada penderita <i>giant omphalocele</i>
7	Abdelhafeez et al, 2014 ¹⁵	<i>The risk of volvulus in abdominal wall defects.</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Dua pasien dengan <i>omphalocele</i> memiliki <i>midgut volvulus</i> .
8	Raymond et al, 2019 ¹⁶	<i>Outcomes in omphalocele correlate with size of defect</i>	<i>Retrospective observational study</i>	274 neonatus dengan <i>omphalocele</i> diidentifikasi, dengan adanya anomali terkait dengan kelainan jantung yang paling sering.
9	Raitio et al, 2020 ¹⁷	<i>Omphalocele in Finland from 1993 to 2014: trends, prevalence, mortality, and associated malformations-a population-based study</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	<i>Omphalocele</i> seringkali berkomplikasi dengan anomali lainnya; kelainan kromosom yang paling umum (9,3%), cacat jantung (6,3%), anomali sistem saraf pusat (3,0%), gastrointestinal, dan malformasi urogenital (keduanya 2,0%). <i>Omphalocele</i> terisolasi, kasus dengan anomali multipel dan neonatus dengan kelainan kromosom masing-masing ialah 80, 88, dan 17%.
10	Elhedai et al, 2022 ¹⁸	<i>Outcomes of patients with omphalocele and associated congenital heart diseases.</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	123 pasien dengan <i>omphalocele</i> , 59 (48%) memiliki <i>omphalocele</i> mayor dan 64 (52%) <i>omphalocele</i> minor. Di grup ExoMaj; 17% mengalami penyakit jantung bawaan (PJB) mayor (10/59), L:P 28:31, 29% prematur (<37 minggu, 17/59) dan 14% memiliki berat lahir rendah (<2,5 kg, 8/59). Di grup ExoMin; 9% mengalami PJB mayor (6/64), M:P 42:22, 18% prematur dan 10% .
11	Feldkamp et al, 2014 ¹⁹	<i>Self-reported maternal cigarette smoke exposure during the periconceptional period and the risk for omphalocoele</i>	<i>Case control study</i>	Suplemen yang mengandung asam folat tidak mengurangi risiko <i>omphalocoele</i> di antara wanita dengan paparan asap rokok aktif atau perokok pasif.
12	Reefhuis et al, 2015 ²⁰	<i>National Birth Defects Prevention Study. Specific SSRIs and birth defects: Bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports.</i>	<i>Case control study</i>	Beberapa cacat lahir terjadi 2-3,5 kali lebih sering di antara bayi dari wanita yang diobati dengan paroxetine atau fluoxetine di awal kehamilan.
13	Tinker et al, 2021 ²¹	<i>Modification of the association between diabetes and birth defects by obesity</i>	<i>Case control study</i>	Di antara ibu dengan obesitas pregestasional tanpa diabetes, diamati memiliki neural tube defect, atresia usus kecil, atresia anorektal, agenesis/hipoplasia ginjal, <i>omphalocele</i> , dan beberapa cacat jantung bawaan. Diabetes pregestasional, terlepas dari obesitas, sangat terkait dengan sebagian besar cacat lahir.

14	Weber et al 2022 ²²	<i>Assessing associations between residential proximity to greenspace and birth defects in the National Birth Defects Prevention Study.</i>	<i>Case control study</i>	Kedekatan perumahan perinatal dengan lebih banyak ruang hijau dapat berkontribusi pada penurunan risiko cacat lahir tertentu, terutama di antara mereka yang tinggal di lingkungan pedesaan atau berpenghasilan tinggi.
15	Palmsten et al, 2022 ²³	<i>Influenza vaccination during pregnancy and risk of selected major structural noncardiac birth defects, National Birth Defects Prevention Study 2006-2011.</i>	<i>Case control study</i>	Terdapat 334 kasus dan 197 ibu yang melaporkan vaksinasi influenza dari 1 bulan sebelumnya sampai bulan ketiga kehamilan. <i>Omphalocele</i> berkisar antara 0,53 hingga 1,74 untuk atresia/stenosis duodenum.
16	Hibbs et al, 2016 ²⁴	<i>Abdominal wall defects among Mexican American infants: the effect of maternal nativity.</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Wanita Meksiko-Amerika kelahiran AS memiliki tingkat hampir dua kali lipat lebih besar melahirkan bayi dengan cacat dinding abdomen daripada yang lahir di Meksiko.
17	Li et al, 2017 ²⁵	<i>Genetic analysis of two pediatric patients with Beckwith-Wiedemann syndrome.</i>	<i>Case report</i>	Kedua pasien didiagnosis dengan sindrom Beckwith-Wiedemann
18	Hwang et al, 2014 ²⁶	<i>Omphalocele and gastroschisis: an 18-year review study</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Terdapat 60 kasus <i>omphalocele</i> . Ada dominasi perempuan di kedua <i>gastroschisis</i> (60,5%) dan <i>omphalocele</i> (58,3%). Usia kehamilan rerata saat melahirkan ialah $36,7 \pm 0,4$ minggu untuk kedua kelompok. Berat lahir rerata ialah $2.381,9 \pm 80,6$ g untuk <i>gastroschisis</i> dan $2.779,4 \pm 82,8$ g untuk <i>omphalocele</i> . Rerata usia ibu pada kelompok <i>gastroschisis</i> dan <i>omphalocele</i> masing-masing ialah $27,5 \pm 0,7$ tahun dan $30,5 \pm 0,7$ tahun. Malformasi terkait didokumentasikan pada 46 bayi (76,7%) dengan <i>omphalocele</i> .
19	Nembhard et al, 2020 ²⁷	<i>A multi-country study of prevalence and early childhood mortality among children with omphalocele.</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Prevalensi <i>omphalocele</i> ialah 2,6 per 10.000 kelahiran dan tidak menunjukkan perubahan temporal dari 2000-2012. Tingkat kematian keseluruhan ialah 32,1%. Sebagian besar kematian terjadi selama periode neonatal dan di antara anak-anak dengan anomali multipel atau <i>omphalocele</i> sindromik.
20	Stallings et al, 2019 ²⁸	<i>A focus on abdominal wall defects.</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Perkiraan prevalensi keseluruhan (per 10.000 kelahiran hidup) ialah 2,1 untuk <i>omphalocele</i> . Ibu dari bayi dengan <i>omphalocele</i> lebih cenderung kelebihan berat badan/obesitas. <i>Omphalocele</i> dua kali lebih mungkin terjadi bersamaan dengan <i>gastroschisis</i> dengan cacat lahir lainnya.
21	Bugge et al, 2017 ²⁹	<i>Abdominal wall defects in Greenland 1989-2015</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	33 bayi dengan kelainan dinding abdomen yang lahir dalam periode waktu penelitian. Semua kasus direklasifikasi menjadi 28 kasus <i>gastroschisis</i> , empat kasus <i>omphalocele</i> . Untuk <i>omphalocele</i> , prevalensinya bervariasi dari 8 hingga 11 per 10.000 bayi lahir hidup dan lahir mati. Tidak ada peningkatan angka dalam periode tersebut.
22	Oluwafemi et al, 2020 ³⁰	<i>Birth defects that co-occur with non-syndromic gastroschisis and omphalocele</i>	<i>Retrospective cohort study</i>	Untuk <i>omphalocele</i> , banyak kombinasi kelainan termasuk spina bifida, atresia dan stenosis rektum usus besar dan saluran anus (misalnya, anus imperforata), dan kelainan perkembangan seksual (misalnya, pada genitalia).