

TRIPLOIDIA PLODU ASOCIOVANÁ S ĽAVOSTRANNOU GASTROSCHÍZOU: PRÍPADOVÁ ŠTÚDIA FETAL TRIPLOIDY ASSOCIATED WITH A LEFT-SIDED GASTROSCHISIS: A CASE REPORT

BARTOŠ Vladimír¹, VALACHOVÁ Alica², HLAVÁČIK Martin³

¹ *Martinské bioptické centrum, s.r.o., Martin, Slovenská republika*

² *Oddelenie lekárskej genetiky, Fakultná nemocnica Trenčín, Trenčín, Slovenská republika*

³ *CEGYS, s.r.o., Trenčín, Slovenská republika*

ABSTRAKT

Triploidia je letálna genetická anomália charakteristická nadpočetnou haploidnou sadou chromozómov v somatických bunkách, ktorá môže byť otcovského (diandrický typ) alebo materského pôvodu (digynický typ). Tieto dva fenotypy majú odlišnú klinicko-patologickú manifestáciu. Triploidia je sprevádzaná rôznymi vývojovými malformáciami plodu. V práci opisujeme prípad 41-ročnej ženy, ktorá mala v prvom trimestri gravidity zistené extrémne nízke hodnoty voľného ľudského beta choriového gonadotropínu a s tehotenstvom asociovaného plazmatického proteínu A v sére. Prenatálna ultrasonografia zobrazila viabilný plod s ventrikulomegáliou, faciálnou dysmorfiou a posunom srdca do ľavého hemithoraxu. Vykonaná bola amniocentéza. Cytogenetické vyšetrenie karyotypu potvrdilo triploidiu plodu s karyotypom 69,XXX. Pacientka sa rozhodla pre umelé prerušenie tehotenstva. Potratený bol plod ženského pohlavia s disproportionálne väčšou hlavičkou s hypertelorizmom, mikrognáciou, nižšie položenými hypoplastickými ušnicami, syndaktyliou 3. a 4. prsta na rukách a syndrómom jednej umbilikálnej artérie. Okrem toho sa na ľavom boku vyskytoval cirkulárny defekt brušnej steny charakteru gastroschízy s evisceráciou kľúčiek tenkého a hrubého čreva. Klinické, laboratórne a patomorfologické nálezy zodpovedali digynickému typu triploidie. Jedinečnosťou našej kazuistiky je ľavostranná gastroschíza plodu, ktorá je extrémne zriedkavá a podľa našich vedomostí zatiaľ nebola opísaná v asociácii s týmto genetickým ochorením.

Kľúčové slová: Triploidia. Chromozómové anomálie. Amniocentéza. Vrodené vývojové chyby. Gastroschíza.

ABSTRACT

Triploidy is a lethal genetic anomaly characterized by a supernumerary haploid set of chromosomes in somatic cells, which may be of paternal (diandric type) or maternal origin (digynic type). The two phenotypes have a different clinico-pathological manifestation. Triploidy is accompanied by various congenital malformations of the fetus. Herein, we describe a 41-year-old woman who was diagnosed to have extremely low serum values of free human beta chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A in the first semester of pregnancy. Prenatal ultrasonography showed a viable fetus with ventriculomegaly, facial dysmorphism and displacement of the heart into the left hemithorax. Amniocentesis was performed. Cytogenetic karyotyping confirmed a fetal triploidy with karyotype 69,XXX. The patient opted for medical termination of pregnancy. The aborted female fetus had a disproportionately larger head with hypertelorism, micrognathia, lower-set hypoplas-

tic ears, syndactyly of the 3rd and 4th fingers, and single umbilical artery. In addition, there was a circular gastroschisis-like abdominal wall defect located in the left flank with evisceration of the small and large intestines. The clinical, laboratory and pathomorphological findings suggested digynic type of triploidy. The uniqueness of our case report is the left-sided gastroschisis of the fetus, which is extremely rare and, to the best of our knowledge, has not yet been described in association with this genetic entity.

Key words: Triploidy. Chromosomal anomalies. Amniocentesis. Congenital malformations. Gastroschisis.

ÚVOD

Triploidia je u ľudí najčastejšia forma polyploidie a jedna z najčastejších chromozómových aberácií [1, 2]. Charakteristická je nadpočetnou haploidnou sadou chromozómov, ktorá môže byť otcovského alebo materského pôvodu a vedie v somatických bunkách plodu k celkovému počtu 69 chromozómov namiesto 46 [1]. Triploidné tehotenstvo je klasifikované na dva fenotypy: a) diandrický typ (typ I), ktorý obsahuje dve haploidné sady chromozómov od otca a jednu od matky, a b) digynický typ (typ II), ktorý pozostáva z dvoch materských haploidných sád chromozómov a jednej otcovskej chromozómovej sady [2-4]. Digynický a diandrický fenotyp majú odlišnú klinicko-patologickú manifestáciu (Tabuľka 1) [1].

Rozdiely sa týkajú biochemických parametrov, najmä koncentrácie voľného ľudského beta choriového gonadotropínu (free β -hCG) a s tehotenstvom asociovaného plazmatického proteínu A (PAPP-A) v sére matky, fetálnych biometrických nálezov (nuchálna translucencia, symetrická vs. asymetrická intrauterinná rastová retardácia) a morfológie placenty (molárna vs. non-molárna placenta). Tieto nálezy sú veľmi nápomocné v prenatálnej diagnostike a napovedajú o ochorení ešte pred realizáciou samotnej amniocentézy a genetického vyšetrenia.

Tabuľka 1 Prehľad klinicko-patologických rozdielov medzi diandrickým a digynickým typom triploidie (prevzaté a zjednodušené z ref. [1])

Parameter	Diandrická triploidia	Digynická triploidia
<i>Biochemické markery</i> voľný β -hCG v sére matky PAPP-A v sére matky	vysoké mierne znížené	nízke nízke
<i>Biometria plodu</i> hypotrofia plodu forma fetálnej hypotrofie nuchálna translucencia	pomerne častá symetrická zvýšená	takmer konštantná asymetrická s relatívnou makrocefáliou normálna
<i>Placenta / plodová voda</i> parciálna hydatidózna mola nemolárna tenká placenta oligohydramnion	takmer vždy prítomná nikdy neprítomná zriedkavý	nikdy neprítomná často prítomná častejší

Triploidia má infaustnú prognózu a zvyčajne vedie k spontánnemu potratu v prvom trimestri gravidity [1, 5]. Sprevádzaná je širokým spektrom vývojových malformácií, z ktorých niektoré sú charakteristické a pomerne ľahko diagnostikovateľné prenatálne sonografickým vyšetrením. Patria k nim dysmorfické črty tváre a hlavy, ako relatívna makrocefália, hypertelorizmus, hypomandibulóza a nízko položené ušnice, ďalej anomálie končatín, najmä syndaktýlia na rukách (typicky 3. a 4. prsta), flexčné deformity a „kónská“ noha [5-7]. Okrem toho sa pomerne často vyskytujú aj pridružené malformácie rôznych orgánových systémov [1, 5-8].

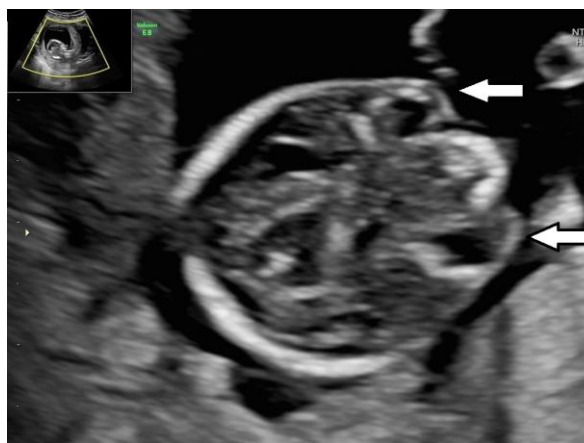
V našej praxi sme diagnostikovali a nekropticky vyšetrovali plod s triploidným karyotypom, ktorý mal okrem iných anomálií aj ľavostranný defekt brušnej steny vzhľadu gastroschízy. Ide o raritnú asociáciu, ktorá podľa našich vedomostí ešte nebola opísaná v literatúre. Preto sme sa rozhodli tento prípad bližšie analyzovať formou prípadovej štúdie.

KAZUISTIKA

41-ročná tehotná pacientka, secundigravida, nulipara (pôrody 0x, aborty 1x, umelé prerušenie tehotenstva 0x) s vrodenou vývojovou chybou matrice (uterus didelphys) mala v 13. týždni gravidity v rámci prvotrimestrálneho skríningu potvrdené extrémne nízke hodnoty fbHCG (0,07 MoM) aj PAPP-A (0,05 MoM) v sére. Následne realizovaná prenatálna ultrasonografia zobrazila viabilný plod s ventrikulomegáliou (Obr. 1), hypertelorizmom (Obr. 2), malou mandibulou a posunom srdca do ľavého hemithoraxu. Nuchálna translucencia bola v norme (1,4 mm), nosová kostička prítomná. Celkové vyšetrenie sťažovala poloha plodu pri vrodenej vývojovej chybe matrice. Prítomný bol oligohydramnion.



Obrázok 1 Ultrasonografický nálezný. Transventrikulárna rovina s výraznou dilatáciou bočných komôr



Obrázok 2 Ultrasonografický nálezný. Transorbitálna rovina s obrazom hypertelorizmu (šípky označujú očnénice)

Vzhľadom na klinické podozrenie pre infaustnú chromozómovú aberáciu bola vykonaná včasná amniocentéza v 14 + 3 týždni gravidity. Pomocou metódy QF-PCR (kvantitatívna fluorescenčná polymerázovaná reťazová reakcia) určenej na identifikáciu najčastejších aneuploidí chromozómov 13, 18,

21, X, Y, bol u plodu zistený gonozómový komplet XXX s triploidnou sadou chromozómov v rámci všetkých vyšetrených chromozómových oblastí rsa(X)x3, (13,18,21)x3, čo je nález odpovedajúci triploidii. Dodatočné kompletne cytogenetické vyšetrenie karyotypu definitívne potvrdilo triploidiu plodu s karyotypom 69,XXX (Obr. 3). Vzhľadom na infaustnú chromozómovú aberáciu, ktorá spĺňa kritériá zdravotnej indikácie umelého prerušenia tehotenstva sa pacientka po konzultácii rozhodla pre prerušenie gravidity. Medicínsky abort bol realizovaný per vias naturales v 15. týždni gravidity (gestačný vek 15 + 0). Potratený bol plod s viacerými makroskopicky viditeľnými morfológickými anomáliami, ktorý bol spolu s placentou a pupočníkom po fixácii vo formalíne zaslaný na nekroptické vyšetrenie na pracovisko patológie.

Makroskopicky išlo o čiastočne macerovaný plod ženského pohlavia s temenokostrčovou dĺžkou 75 mm (zodpovedala gestačnému veku 14 + 0) s disproporcionálne väčšou hlavičkou s hypertelorizmom, výraznou mikrognáciou a nižšie položenými hypoplastickými ušnicami (Obr. 4). Na oboch rukách bola zreteľná syndaktýlia 3. a 4. prsta (Obr. 5). Okrem toho sa na ľavom boku vyskytoval cirkulárny defekt brušnej steny priemeru 12 mm s mierne navalitymi okrajmi, cez ktorý sa vytlačali navonok kľučky tenkého aj hrubého čreva (Obr. 6). Defekt bol vzdialený 11 mm od pupočníka a jeho dolná línia bola tesne nad lopatou ľavej bedrovej kosti. Vnútorne orgány plodu boli v rôznom rozsahu lyticky zmenené a objektívne ťažšie hodnotiteľné, ale s výnimkou eviscerácie črevných kľučiek pôsobili byť anatomicky uložené.

Placenta bola menšia, rozmerov 6 x 3 cm s mierne skalenými plodovými obalmi. Histologicky malo tkanivo placenty primeranú mikroarchitektoniku bez molárnych zmien. V placentárnej jednotke však dominovala masívna akútna neutrofilová zápalová celulizácia plodových obalov až charakteru nekroticko-inflamatorných zmien. V placentárnom tkanive (prevažne v intervalných priestoroch) bola taktiež fokálne akcentovaná neutrofilová zápalová celulizácia. Nález mal charakter akútnej chorionamnionitídy a intervilitídy. Pupočník obsahoval na reze iba jednu artériu a jednu venu (Obr. 7), išlo o syndróm jednej umbilikálnej artérie (SUA, single umbilical artery).

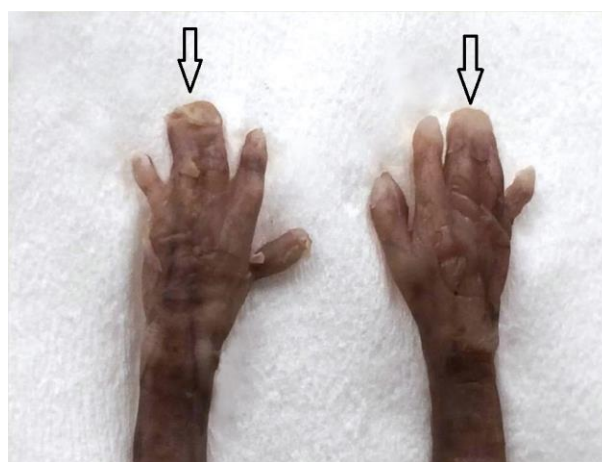
Spektrum klinických, laboratórných a patomorfologických nálezov korešpondovalo s diagnózou digynického typu triploidie plodu. Ak by sme chceli



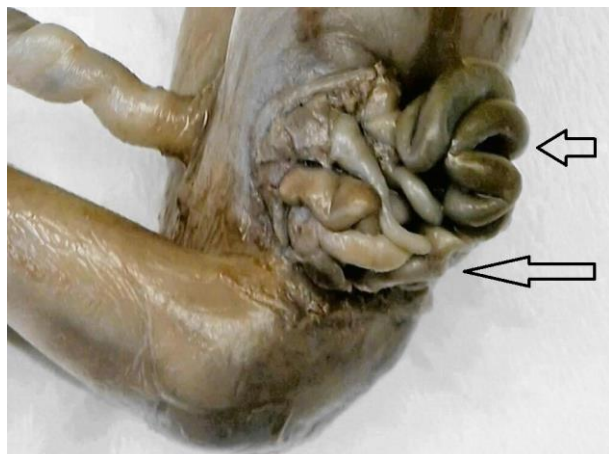
Obrázok 3 Karyotyp 69,XXX



Obrázok 4 Celkový pohľad na plod (po fixácii vo formalíne). Zreteľná je väčšia hlavička, mikrognácia, nižšie položená hypoplastická ušnica a gastroschíza na ľavom boku.



Obrázok 5 Syndaktýlia 3. a 4. prsta na rukách (šípky)

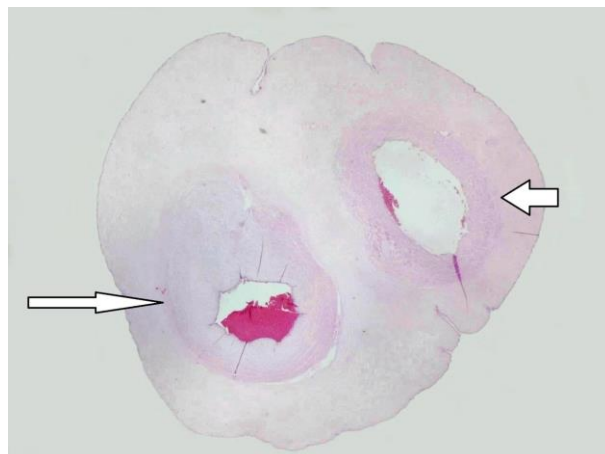


Obrázok 6 Detail na ľavostrannú gastroschízu s evisceráciou kľúčiek tenkého čreva (dlhá dolná šípka) a hrubého čreva (krátka horná šípka).

exaktne stanoviť pôvod triploidie, mohli by sme použiť porovnanie fragmentačnej analýzy QF PCR u plodu a rodičov. V prípade dobrej informativity vyšetrenia je takto možné s vysokou pravdepodobnosťou určiť pôvod. Nemá to však praktický význam, lebo v oboch prípadoch sa jedná o mutáciu de novo, bez zvýšeného rizika opakovania sa. V praxi sa preto nevykonáva.

DISKUSIA

Triploidia postihuje približne 1 – 2 % všetkých počatí [1, 2], pričom prevažná väčšina vedie k intrauterinnému úmrtiu plodu počas prvého trimestra [1, 5, 7]. Odhaduje sa, že zodpovedá za 10 - 20% všetkých včasných spontánnych potratov [5, 6]. Celková prevalencia ochorenia výrazne klesá s pokročilosťou tehotenstva. Pokým v 10. – 12. týždni gravidity sa odhaduje na 0,03 %, v 16. – 20. týždni gravidity je to len 0,002 % [1]. Diandrický typ triploidie vzniká najčastejšie formou dispermie, teda oplodnením haploidného vajíčka dvoma haploidnými spermiami (heterozygotná forma), omnoho zriedkavejšie oplodnením vajíčka jednou spermiou, ktorej genóm sa endoreduplikuje (homozygotná forma) [4, 7]. Digynický typ vzniká najčastejšie oplodnením vajíčka obsahujúceho diploidnú sadu chromozómov jednou haploidnou spermiou [7]. Existovať tak môžu tri samostatné triploidné karyotypy: 69,XXX, 69,XXY a 69,XYY [2, 7]. V prípade najčastejšie sa vyskytujúcich karyotypov 69,XXX a 69, XXY môže nadbytočná chromozómová sada pochádzať od matky aj od otca a na ich



Obrázok 7 Prierez pupočníkom s prítomnou len jednou artériou (ľavá tenká šípka) a jednou vénou (pravá hrubá šípka). (farbenie hematoylínom a eozínom, objektív 4x)

exaktné odlišenie sú potrebné ďalšie genetické vyšetrenia [2]. Pri karyotype 69,XYY, ktorý je veľmi zriedkavý, je vždy nadbytočná otcovská sada chromozómov [2].

Z prognostického hľadiska je najdôležitejší rozdiel medzi diandrickou a digynickou triploidiou v tom, že diandrická triploidia je takmer konštantne sprevádzaná vznikom parciálnej hydatidózneho moly, zatiaľ čo digynická nikdy [3]. Zapríčinené je to tým, že v procese embryogenézy sú otcovské chromozómy zodpovedné za vývoj placenty a materské za vývoj embrya prostredníctvom genomického imprintingu [4]. Pri imprintingu dochádza v placente k utlmeniu expresie niektorých génov, kým iné gény ostanú aktívne. Tento jav koreluje s teóriou paternálneho rozdielu záujmov, ktorého základom je rozdielny podiel genómu otca a matky pri vývoji embrya [4].

Ako už bolo spomenuté, triploidia je sprevádzaná rôznymi somatickými vývojovými malformáciami plodu. Okrem charakteristických dysmorfických anomálií hlavy a končatín sa pomerne často vyskytujú aj pridružené vývojové chyby rôznych orgánových systémov, najmä CNS (hydrocefalus, myelokéla), srdca (defekty predsieňového/komorového septa), respiračného systému (pľúcna hypoplázia) a obličiek (renálna hypoplázia/dysplázia, podkovité obličky) [1, 5-8]. Ich percentuálne zastúpenie sa v jednotlivých prácach líši, čo je zapríčinené jednak rozdielnym počtom sledovaných prípadov ale najmä tým, že pokým niektoré štúdie [2, 7, 8] hodnotia morfológické anomálie detegované len

prenatálnym sonografickým vyšetrením, iné vychádzajú aj z nekroptického vyšetrenia plodu [2, 5, 6]. V našom prípade sme identifikovali všetky pre triploidiu typické anomálie plodu, t.j. makrocefáliu/hydrocefalus, hypertelorizmus, hypomandibulózu, nižšie položené ušnice a syndaktýliu prstov na rukách. Ďalej sme v pupočníku odhalili syndróm jednej umbilikálnej artérie. Táto aberácia sa častejšie vyskytuje v izolovanej forme, kedy výrazne nezvyšuje perinatálnu mortalitu a morbiditu [9]. V 18 – 30 % prípadov je však sprevádzaná štrukturálnymi a/alebo karyotypovými abnormalitami plodu, ktoré majú zásadný dopad na ďalšiu prognózu a prežívanie. Prevažnú väčšinu (> 80 %) verifikovaných chromozómových anomálií predstavujú trizómia 18, trizómia 13 a triploidia [10].

Najzaujímavejším nálezom v našej kazuistike však bol ľavostranný defekt brušnej steny charakteru gastroschízy, ktorý si zasluhuje podrobnejšiu zmienku. Gastroschíza je vrodený defekt prednej brušnej steny, v dôsledku ktorého dochádza k herniácii črevných kľučiek, prípadne aj iných viscerálnych orgánov navonok. Na rozdiel od omfalokély nesúvisí s pupočníkom, ktorý je intaktný a herniovaný intraabdominálny obsah nie je krytý parietálnym peritoneom. Defekt je typicky lokalizovaný napravo od pupočníka [11]. Ľavostranná gastroschíza je extrémne zriedkavá a podľa našich vedomostí bolo doteraz publikovaných len 34 takýchto prípadov. Ich podrobnejší opis by výrazne presahoval rámec tohto článku, sú však stručne sumarizované v nedávno publikovanej práci [12]. V porovnaní s klasickou pravostrannou gastroschízou má ľavostranná gastroschíza určité špecifiká a pravdepodobne nie je len jej „zrkadlovým obrazom“. Zvyčajne býva lokalizovaná ďalej od pupočníka. Aj náš plod mal defekt umiestnený až na ľavom boku. V literatúre sme našli niekoľko podobných prípadov [13-16]. Melikoglu et al. [15] opisujú novorodenca s atypickým defektom v ľavom hornom kvadrante brušnej steny s evisceráciou črevných kľučiek, ktorý by podľa nich bolo vhodnejšie nazvať ľavostranná laterálna abdominoschíza. Aj v samotnom názve kazuistiky používajú termín gastroschíza podobný (gastroschisis-like) defekt brušnej steny. Takmer identické prípady publikovali Fraser a Crabbe [14] a Ameh et al. [13], ktoré tiež označili ako nezvyčajný/zriedkavý (unusual/rare) ľavostranný defekt brušnej steny. Ďalšou zaujímavosťou je, že ľavostranná gastroschíza je omnoho častejšie sprevádzaná inými vrodenými somatickými

malformáciami plodu. Pri klasickej pravostrannej gastroschíze sa pridružené anomálie vyskytujú zhruba v 14 % prípadov, ale väčšinou ide o gastrointestinálne komplikácie, ktoré s ňou súvisia (napr. atrežia čreva). Na rozdiel od toho je ľavostranná gastroschíza asociovaná s ďalšími malformáciami plodu takmer v polovici prípadov [12]. Vystáva preto otázka, či by nemala byť skôr považovaná za samostatnú nozologickú jednotku s vhodnejším označením ako ľavostranný gastroschíza-podobný defekt brušnej steny.

Za účelom zistenia prevalencie vrodených defektov brušnej steny pri triploidii sme revidovali doteraz publikované práce analyzujúce väčší počet postihnutých plodov. Lughthart et al. [1] v súbore 120 triploidných plodov identifikovali 7 prípadov omfalokély a jeden prípad (bližšie nešpecifikovanej) gastroschízy. Jauniaux et al. [7] v súbore 70 plodov odhalili 4 prípady omfalokély. Mittal et al. [6] a Massalska et al. [8] v rozbere 20 a 21 triploidných plodov potvrdili po jednom prípade omfalokély. Iní autori [2, 5] nediagnostikovali žiadny triploidný plod s defektom brušnej steny. Môžeme preto konštatovať, že defekty brušnej steny sú pri tejto letálnej chorobnej jednotke skôr zriedkavé (orientačne 5 %) a takmer všetky predstavuje omfalokéla.

ZÁVER

V našej práci sme prezentovali prípad triploidie plodu s karyotypom 69,XXX, u ktorého všetky klinicko-patologické nálezy zodpovedali digynickému typu. Jedinečnosťou našej kazuistiky je ľavostranná gastroschíza plodu, ktorá je extrémne zriedkavá a doteraz nebola opísaná v asociácii s týmto ochorením. V zhode s literárnymi údajmi aj táto prípadová štúdia poukazuje, že ľavostranná gastroschíza sa veľmi často vyskytuje v koincidencii s inými vrodenými vývojovými malformáciami plodu. Naš príspevok zároveň vyzdvihuje prínos nekroptického vyšetrenia potratených plodov s geneticky podmienenými ochoreniami. Detailný rozbor patomorfologických nálezov a ich korelácia s klinickým obrazom či konkrétnymi génovými alteráciami by mohli napomôcť pri objasnení špecifických genotypovo-fenotypových súvislostí.

Pod'akovanie

Autori ďakujú prim. MUDr. Martinovi Krištofikovi (Gynekologicko-pôrodnické oddelenie, NsP Považská Bystrica), MUDr. Zuzane Václavovej (I. gynekologicko-

pôrodnická klinika LF UK a UNM, Bratislava), RNDr. Miroslave Eckertovej, PhD. (Medirex, a.s., Bratislava) a RNDr. Vladimíre Verchovodkovej (Medirex, a.s., Bratislava), ktorí sa podieľali na diagnostickom procese prezentovaného prípadu.

ZOZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZOV

- [1] LUGTHART M.A., HORENBLA J., KLEINROUWELER E.C. et al. Prenatal sonographic features can accurately determine parental origin in triploid pregnancies. *Prenat Diagn.* 2020; 40 (6): 705-714.
- [2] JOERGENSEN M.W., NIEMANN I., RASMUSSEN A.A. et al. Triploid pregnancies: genetic and clinical features of 158 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 2014; 211 (4): 370.e1-370.e19.
- [3] GERGELY L., PETROVIČ R., FEKETEÓVÁ Z. et al. Parciálna mola hydatidóza s nejednoznačným histopatologickým obrazom – význam genetickej diagnostiky. *Ceska Gynekol.* 2021; 86 (6): 381-386.
- [4] GERGELY L., GBELCOVÁ H., REPISKÁ V. a kol. Význam genetiky v diagnostike moly hydatidózy. *Ceska Gynekol.* 2020; 85 (4): 275-281.
- [5] TOUFAILY M.H., ROBERTS D.J., WESTGATE M.N. et al. Triploidy: Variation of phenotype. *Am J Clin Pathol.* 2016; 145 (1): 86-95.
- [6] MITTAL T.K., VUJANOVIĆ G.M., MORRISSEY B.M. et al. Triploidy: antenatal sonographic features with post-mortem correlation. *Prenat Diagn.* 1998; 18 (12): 1253-1262.
- [7] JAUNIAUX E., BROWN R., RODECK C. et al. Prenatal diagnosis of triploidy during the second trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1996; 88 (6): 983-989.
- [8] MASSALSKA D., BIJOK J., KUCIŇSKA-CHAHWAN A. et al. Maternal complications in molecularly confirmed diandric and digynic triploid pregnancies: single institution experience and literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 2020; 301 (5): 1139-1145.
- [9] VIŠŇOVSKÝ J., BIRINGER K., HAŠKO M. a spol. Syndróm jednej umbilikálnej artérie (review a kazuistika). *Ceska Gynekol.* 2008; 73 (4): 250-253.
- [10] DAGKLIS T., DEFIGUEIREDO D., STABOULIDOU I. et al. Isolated single umbilical artery and fetal karyotype. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 36 (3): 291-295.
- [11] MASNEN T., MOORES D.C., RADULESCU A. A rare combination of left-sided gastroschisis and omphalocele in a full-term neonate: A case report. *Am J Case Rep.* 2020; 21: e923301.
- [12] CANNON R., MITZNER A., WHITEHOUSE J. Rare left-sided gastroschisis with isolated omental herniation. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2021; 71: 101925.
- [13] AMEH E.A., MSHELBWALA P.M., SABIU L. A rare left-sided abdominal wall defect. *Eur J Pediatr Surg.* 2004; 14 (6): 427-428.
- [14] FRASER N., CRABBE D.C. An unusual left-sided abdominal-wall defect. *Pediatr Surg Int.* 2002; 18 (1): 66-67.
- [15] MELIKOGLU M., KARAGÜZEL G., OĞUŞ M. et al. A gastroschisis-like abdominal wall defect in the left hypochondrium. Case report and literature review. *Eur J Pediatr Surg.* 1998; 8 (1): 52-54.
- [16] PRASUN P., PRADHAN M., KUMARI N. et al. Left-sided gastroschisis and bilateral multicystic dysplastic kidneys: a rare combination of anomalies. *Prenat Diagn.* 2007; 27 (9): 872-873.