

PRIKAZ SLUČAJA – CASE REPORT

Prune Belly syndrome - Prikaz slučaja
Prune Belly syndrome-Case report

Bojana Cokić

Zdravstveni Centar Zaječar, Dečje odeljenje, Zaječar, Srbija

Sažetak **Uvod:** Prune Belly sindrom je retka kongenitalna anomalija. Glavne karakteristike Prune Belly sindroma su; nerazvijenost abdominalnih mišića, te je koža tog dela tela naborana (koža kao "suva šljiva"), anomalije urinarnog trakta i kriptorhizam. Prvi opis Prune Belly sindroma daje Frölich 1839.godine, a 1901. godine Osler daje ime sindromu. Incidenca je 1:35 000 do 1:50 000 živorođenih. Preko 95% obolelih su dečaci, a samo 3-5% devojčice. Plućne, skeletne, srčane i digestivne malformacije pojavljuju se kod oko 75% svih slučajeva. Uzrok bolesti nije dovoljno poznat. Homozigotna mutacija na muskarinskom holinergičkom receptoru 3. gena (CHRM3) na hromozomu 1q43 otkrivena je u jednoj porodici. Prenatalno se ultrazvukom mogu utvrditi postojeće anomalije urinarnog trakta. Kada se postavi dijagnoza lečenje je simptomatsko. Hirurškim putem se koriguju abnormalnosti urinarnog trakta i testisa. Tehnološki napredak omogućio je da se ugrađuju silikonski implantati koji zamenjuju nedostatak mišića trbušnog zida. I pored svega, prognoza je loša, mrtvorodenost, rana neonatalna smrtnost usled teških poremećaja pluća i bubrega.

Prikaz slučaja: Novorođenče je upućeno u odeljenje Dečje hirurgije zbog »neobičnog« izgleda trbušne muskulature. Kliničkim pregledom dežurnog pedijatra se postavlja dijagnoza Sy Prune Belly, koja je kasnije potvrđena u tercijarnoj ustanovi. Pacijent je imao tipičan trijas kliničkih simptoma. Bubrežna insuficijencija je bila uzrok letalnog ishoda u uzrastu školskog deteta.

Zaključak: U Opštini Zaječar, za poslednjih 30 godina to je jedini pacijent sa Prune Belly sindromom, na žalost sa letalnim ishodom. Ovakve situacije otvaraju mnoga medicinska i etička pitanja. Prevencija ne postoji, a terapija umnogome zavisi od dostupnosti savremenih terapijskih procedura u fetalnom dobu, mogućnosti za fetalnu hirurgiju bubrežnih i drugih anomalija.

Cljučne reči: Prune Belly syndrome, retka kongenitalna anomalija, prevencija

Summary **Introduction:** Prune Belly syndrome is a rare congenital anomaly. The main characteristics of the Belly syndrome are the underdevelopment of the abdominal muscles and the skin of this part is wrinkled ("dry plum"), urinary tract anomalies and cryptorchism. The first description of the Belly syndrome was given by Frölich in 1839, while 1901 Osler gave the name to the syndrome. The incidence is 1:35 000 to 1:50 000 live births. Over 95% of the diseased are male, and only 3-5% are female. Pulmonary, skeletal, cardiac and digestive malformations may occur in 75% of all cases. However, anomalies of the urinary tract are the most important as prognostic factor. The cause of the disease is not well known. The homozygous mutation on the muscarinic cholinergic receptor 3 genes (CHRM3) on chromosome 1q43 was detected in one family.

Prenatal ultrasound can identify existing anomalies of the urinary tract. When diagnosed, treatment is symptomatic. The surgical corrections of urinary tract abnormalities and chryptorchism are the main surgical goals. The implantation of silicone implants is the possibility for replacement of the lacking muscular abdominal wall. Still, the outcome of such children is bad. Some babies are stillborn, some die at birth or within the first few weeks of life due to severe lung and kidney disorders.

Case report: We present a newborn referred to the Children's Surgery Department due to the "unusual" appearance of the abdominal wall. A clinical examination of the patient revealed highly suspected diagnosed of Sy Prune Belly which was confirmed in Tertiary care Institution. The patient had a typical trias of clinical features. Due to severe kidney failure, fatal outcome happened at the age of a school child.

Conclusion: In the Zaječar municipality for the past 30 years, it is the only one patient with the Prune Belly syndrome, unfortunately with a fatal outcome. This syndrome arouses many medical and ethical issues. Prevention does not exist and obviously surgical treatment depends on technical availability for fetal surgery.

Key words: Prune Belly syndrome, rare congenital anomalies, prevention

Uvod

Prune Belly sindrom je retka kongenitalna anomalija. Glavne karakteristike Prune Belly sindroma su nerazvijenost abdominalnih mišića, te je koža tog dela naborana (prednji trbušni zid kao "suva šljiva"), anomalije urinarnog trakta i kriptorhizam. Prvi opis Prune Belly sindroma daje Frölich (Würzburg,1815.) 1839.godine, a 1901. godine Osler daje

ime sindromu, Obrinsky 1949. godine objedinjuje nalaze (1,2,3).

Sinonimi za sindrom Prune Belly sindroma su:

- Sindrom deficita abdominalnih mišića.
- Kongenitalno odsustvo abdominalnih mišića
- Nedostatak abdominalne muskulature

- Eagle-Barrett syndrome
- Obrinsky Syndrome
- Triad syndrome

Incidenca Prune Belly sindroma je 1:35 000 do 1:50 000 živorođenih. Preko 95% obolelih su dečaci, a samo 3-5% devojčice (4). Kod osoba ženskog pola pojavljuje se samo odsustvo abdominalnih mišića. Plućne, skeletne, srčane i digestivne malformacije mogu se javiti kod 75% obolelih.

Anomalije urinarnog trakta su glavni pokazatelj prognoze s obzirom da je bubrežna insuficijencija najčešći uzrok mortaliteta.

Etiologija Prune Belly sindroma

Uzrok bolesti nije dovoljno poznat. Opisana je porodična povezanost slučajeva. Veća učestalost u muške dece ukazuje na genetski faktor vezan za pol. Pominje se i autozomno-recesivno kao i multifaktorijalno nasleđivanje. U jednoj porodici je otkrivena mutacija gena (CHRM3) na hromozomu 1q43 (5,6). Predpostavlja se da postoji genetska predispozicija, jer se javlja znatno češće kod blizanačkih trudnoća. Takođe se češće javlja kod sindroma udruženih sa hromozomskim abnormalnostima kao što je trizomija hromozoma 18 i trizomija hromozoma 21 (7).

Postoje brojne teorije koje objašnjavaju kako dolazi do razvoja ovog sindroma. Jedna sugerise da povećani pritisak zbog opstrukcije urinarnih puteva dovodi do atrofije mišića trbuha. Distenzija mokraćne bešike i stvaranje slobodne tečnosti u trbušnoj duplji, dovodi do degeneracije muskulature abdominalnog zida i nespuštanje testisa. Poremećaj u otklanjanju urina iz mokraćne bešike dovodi do oligohidramniona, i plućne hipoplazije. Najčešće se problem javlja tokom embrionalnog perioda između šeste i desete nedelje razvoja, kada dolazi do greške u daljem razvoju i diferencijaciji organa (8,9). U 20% slučajeva smrtni ishod se javlja odmah na rođenju ili u prvih nekoliko nedelja života. Uzrok smrti su oštećenja bubrega i /ili pluća (10).



Slika 1. Mrtvorodeno novorođenče sa Prune Belly sindromom

Figure 1. Stillborn newborn with Prune Belly Syndrome

U toku prve dve godine života smrtni ishod se javlja čak u 50% dece sa Prune Belly sindromom. Sindrom može biti povezan sa hromozomskim aberacijama, što naravno dodatno komplikuje stanje obolelog deteta (11).

Klinička slika :

Slabi abdominalni mišići mogu izazvati:

- Kašnjenje u sedenju i hodanju
- Respiratorne teškoće
- Probleme urinarnog trakta

Karakteristike kliničke slike sindroma Prune Belly su:

- Abdomen izgleda spušteno, zbog nekompletnog razvoja trbušnih mišića
- Koža trbuha je tanka i naborana, poput suvih šljiva
- Često je prisutna opstipacija zbog oslabiljene mišićne prese abdomena
- Oslabljeni mišići koji učestvuju u refleksu kašljanja dovode do lošeg mehanizma kašlja, nakupljanja sekreta i veće verovatnoće u razvoju infekcija organa respiratornog sistema
- Prune Belly sindrom prate anomalije urinarnog sistema: uvećanje bešike i anomalije uretera (atrezija uretera, ili megaureteri) sa pojavom urinarnog refluksa (zbog staze urina česte su urinarne infekcije)
- U muške obolele dece je prisutan kriptorhizam.
- Najlošiju prognozu imaju deca sa komplikovanim anomalijama urinarnog trakta (12).



Slika 2. Prune Belly sindrom - tipičan izgled abdomena bez trbušnih mišića.

Figure 2. Prune Belly syndrome - typical appearance of the abdomen without abdominal muscles.

Prateće anomalije:

- U pacijenata sa Prune Belly sindromom mogu biti prisutne i anomalije srca poput, Tetralogije Fallot i ventrikularnog septalnog defekta
- Nedovoljno razvijena pluća.
- Kod svakog drugog pacijenta postoji kongenitalna displazija kuka i skolioza
- U obolelih se mogu se javiti anomalije organa sistema za varenje kao malrotacija, volvulus, atrezija i stenoza creva, anomalije anorektalne regije i gastrošiza (13).

Dijagnoza:

Prenatalno se ultrazvukom mogu utvrditi postojeće anomalije urinarnog trakta.

Po rođenju se dijagnoza postavlja na osnovu kliničkog pregleda, analiza krvi, rendgenskog i ultrazvučnog pregleda

urinarnog trakta. Kada se postavi dijagnoza, lečenje je simptomatsko. Hirurškim putem se koriguju abnormalnosti urinarnog trakta i testisa (14).

Lečenje:

- Kada se postavi dijagnoza lečenje je simptomatsko.
- Hirurškim putem se koriguju abnormalnosti urinarnog sistema i testisa.
- Napredovanjem nauke, ugrađuju se silikonski implantati koji zamenjuju nedostatak mišića trbušnog zida.
- Mogu se ordinirati antibiotici u cilju prevencije infekcija urinarnog trakta.
- I pored svega, prognoza je loša.
- Neke bebe su mrtvorodene, neke umiru na rođenju i u prvih nekoliko nedelja života usled teških poremećaja pluća i bubrega (15).

Cilj rada

Cilj rada je bio prikazati dečaka koji je rođen sa Prune Belly sindromom, izuzetno retkom kongenitalnom anomalijom.

Prikaz slučaja

U odeljenje dečije hirurgije naše bolnice, sa Regiona se upućuje novorođenče »neobičnog« izgleda trbušne muskulature. Novorođenče je bilo u prvom danu života sa očuvanim vitalnim funkcijama, i sa prosečnim antropometrijskim parametrima. Kliničkim pregledom dežurnog pedijatra dečijeg odeljenja (dečiji hirurđ dolazi po pozivu), postavlja se dijagnoza Prune belly sindroma.



Slika 3. Novorođenče sa Prune Belly sindromom.

Figure 3. Newborn with Prune Belly Syndrome.

U našoj bolnici postavljena dijagnoza i započeto ispitivanje. Dijagnoza je potvrđena u tercijarnoj ustanovi. Pacijent je imao tipičan trijas simptoma – prednji trbušni zid kao "suva šljiva", anomalije urinarnog trakta (izražena hidronefroza i kriptorhizam). Sprovedeno simptomatsko i hirurško lečenje (bez silikonskih implanta), ali zbog bubrežne insuficijencije dolazi do letalnog ishoda u uzrastu školskog deteta (16, 17).



Slika 4. Dečak sa Prune Belly sindromom.

Figure 4. Boy with Prune Belly syndrome.

Na koži našeg pacijenta se vide ožiljci hirurških intervencija na truhuu, ali, u to vreme, bez ugradnje silikonskih implanta. Anomalije na urogenitalnom traktu nisu korigovane. Po postavljanju dijagnoze i informisanosti o bolesti, roditelji su dečaka retko dovodili na kontrolne preglede, u pitanju je sredina sa niskim socio-ekonomskim statusom. Poslednja hospitalizacija dečaka, sada školskog uzrasta, je bila u terminalnoj bubrežnoj insuficijenciji kada dolazi do letalnog ishoda (18).

Zaključak

U Opštini Zaječar za poslednjih 30 godina to je jedini pacijent sa Prune Belly sindromom, na žalost sa letalnim ishodom. Ovaj sindrom budi mnoga medicinska i etička pitanja. Prevencija ne postoji. Skriningom za fetalne anomalije se može posumnjati na dijagnozu. A da li je moguća fetalna terapija, fetalna hirurgija bubrežnih anomalija, da li je moguće iskoristiti sve prednosti savremene medicine ostaje da pokaže budućnost (19).

Literatura

1. Caldamone AA, Denes FT. Prune-belly syndrome. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA, eds. Campbell-Walsh Urology. 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 140.
2. Natan E, Seidel, Angela M, Arlen, Edwin A, Smith, Andrew J, Kirsch. Clinical Manifestations and Management of Prune-belly Syndrome in a Large Contemporary Pediatric Population. Pediatric Urology 2015; 85(1):211-215.
3. Chan YC, Bird LM. Vertically transmitted hypoplasia of the abdominal wall musculature. Clin Dysmorphol 2004;13:7-10.
4. Routh JC, Huang L, Retik AB, Nelson CP. Contemporary epidemiology and characterization of newborn males with prune belly syndrome. Urology 2010; 76:44.
5. Granberg CF, Harrison SM, Dajusta D, et al. Genetic basis of prune belly syndrome: screening for HNF1β gene. J Urol 2012; 187:272.

6. Tagore KR, Ramineni AK, Vijaya Lakshmi AR, Bhavani N. Prune Belly syndrome. *Case Rep Pediatr* 2011;1-3.
7. Al Harbi NN. Prune belly anomalies in a girl with Down syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1191-92.
8. Filipović I. Savremeni stavovo o retkim metaboličkim bolestima kod dece. *Prev ped* 2018; Vol 4 (1-2): 49-56.
9. Cokić B. Prevencija spinalnog disrafizma folnom kiselinom. *Prev Ped* 2018; Vol 4(1-2): 67-72.
10. Haeri S, Devers PL, Kaiser-Rogers KA, Moylan VJ, Jr, Torchia BS, Horton AL et al. Deletion of hepatocyte nuclear factor-1-beta in an infant with Prune Belly syndrome. *Am J Perinatol* 2010; 27:559-563.
11. Fusaro F, Zanon GF, Ferrelli AM, et al. Renal transplantation in Prune-Belly syndrome. *Transpl Int* 2004;17:549-552.
12. Wisanuyotin S, Dell KM, Vogt BA, et al. Complications of peritoneal dialysis in children with Eagle-Barrett syndrome. *Pediatr Nephrol* 2003;18:159-163.
13. Grimsby GM, Harrison SM, Granberg CF, et al. Impact and frequency of extra- genitourinary manifestations of prune belly syndrome. *J Pediatr Urol* 2015; 11:280.e1.
14. Garcia-Roig ML, Grattan-Smith JD, Arlen AM, et al. Detailed evaluation of the upper urinary tract in patients with prune belly syndrome using magnetic resonance urography. *J Pediatr Urol* 2016; 12:122.e1.
15. Francisco T, .Dênes Marco A, Arap Amilcar M, Giron Frederico A.Q, Silva Sami A. Comprehensive surgical treatment of prune belly syndrome: 17 years' experience with 32 patients. *Elsevier Urology* 2004; Vol 64, (4): 789-793.
16. Humphrey PA, Shuch B. Seminoma in Cryptorchid Testis in Prune Belly Syndrome. *J Urol* 2015; 194:799.
17. Smith EA, Srinivasan A, Scherz HC, et al. Abdominoplasty in prune belly syndrome: Modifications in Monfort technique to address variable patterns of abdominal wall weakness. *J Pediatr Urol* 2017; 13:502.e1.
18. Fearon JA, Varkarakis G. Dynamic abdominoplasty for the treatment of prune belly syndrome. *Plast Reconstr Surg* 2012; 130(3):648-657.
19. Arlen AM, Kirsch SS, Seidel NE, et al. Health-related Quality of Life in Children With Prune-belly Syndrome and Their Caregivers. *Urology* 2016; 87:224.

Primljeno/Received: 14.12.2018

Prihvaćeno/Accepted: 12.02.2018.

Correspondance to:

Prim. dr Bojana Cokić, pedijatar
Zdravstveni Centar Zaječar
Dečije odeljenje,
Rasadnička bb
19000 Zaječar
Mob. Tel. 065 2 420 383
e-mail: laboca@mts.rs
