

UDK 618.34
COBISS.SR-ID 218195724

ISSN 0350-2899. - Vol. 40, br. 3 (2015), str. 171-175.

SINDROM AMNIONIJSKIH BRIDA – prikaz slučaja

AMNIOTIC BAND SYNDROME - case report

Dragana Mitrović (1), Karin Vasić (2), Danijela Ćirić (3), Emilio Miletić (4), Miloš Bogoslović (5), Milan Đorđević(6)

(1) SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU PREDŠKOLSKE I ŠKOLSKE DECE SA MEDICINOM SPORTA I SAVETOVALIŠTEM ZA MLADE, ZDRAVSTVENI CENTAR KNJAŽEVAC, (2) KLINIKA ZA DEČIJE INTERNE BOLESTI, KLINIČKI CENTAR NIŠ, (3) OPŠTA BOLNICA ZAJEČAR, (4) SLUŽBA HITNE MEDICINSKE POMOĆI, ZDRAVSTVENI CENTAR KNJAŽEVAC, (5) DOM ZDRAVLJA DOLJEVAC, (6) SLUŽBA HITNE MEDICINSKE POMOĆI, DOM ZDRAVLJA JAGODINA

Sažetak: Sindrom amnionskih brida (SAB) je grupa retkih kongenitalnih anomalija nastalih obuhvatanjem delova fetusa od strane fibroznih amnionskih traka tokom intrauterinog života. Cilj rada je da se kroz prikaz slučaja ukaže na značaj blagovremenog dijagnostičkog i terapijskog pristupa kod ovakvog pacijenta. Materijal i metode: Korišćeni su podaci iz medicinske dokumentacija u toku hospitalizacije novorođenčeta na Klinici za dečije interne bolesti Niš, a rad je napisan deskriptivnom metodom. Prikaz: Muško novorođenče, rođeno u 33. gestacionoj nedelji, sa APGAR skorom na rođenju 7/8, porođajnom masom 1550g, porođajnom dužinom 43cm, u prvom danu života je prevedeno sa Ginekološko-akušerske klinike u Nišu na Kliniku za dečije interne bolesti Niš, zbog sumnje na infekciju i razvijanje respiratornog distresa, uz prisustvo vidljivih kongenitalnih anomalija ekstremiteta u smislu odsustva i nepravilnog oblika određenih falangi prstiju šaka. Porođaj je završen carskim rezom zbog prolapsa pupčanika, beba prodisala nakon kratke reanimacije, a prenatalni ultrazvučni pregled nije ukazivao na postojanje anomalija ploda. Kod novorođenčeta su, na prijemu, sem prisutnih znakova konjuktivitisa u oba oka, nedostatka falangi šaka, slabijeg izazivanja primitivnih refleksa, ostali fizikalni nalazi bili uredni. Radiološki nalaz šaka je ukazivao na odsustvo ili smanjene dimenzije pojedinih falangi prstiju, te deformitete glave i dijafizu pojedinih falangi obe šake, kao i prisustvo mekotkivne senke u regiji distalne falange trećeg prsta leve šake. Dečiji hirurg je potvrdio prisustvo amnionskih brida kod novorođenčeta fizikalnim pregledom, nakon radiološkog nalaza. Citogenetsko istraživanje je dokazalo normalan muški kariotip. Kardiološkom, neonatološkim i nefrološkim pregledom isključeno je prisustvo anomalija drugih organskih sistema. Zaključak: Kod novorođenčadi sa anatomskim anomalijama, prilikom postavljanja dijagnoze, treba misliti na sindrom amnionskih brida. Ultrazvučna prenatalna dijagnostika je veoma bitna, ali nije uvek dovoljno senzitivna u otkrivanju manjih anomalija. Od značaja je multidisciplinarni pristup, kako u dijagnostici sindroma, tako i u terapiji, u zavisnosti od kliničke slike.

Ključne reči: anomalije novorođenčeta, amnion, amnionske brida.

Summary: Amniotic band syndrome (ABS) is a group of rare congenital abnormalities caused by wrapping of parts of the foetus by fibrous amniotic bands during intrauterine life. Objective: To emphasise the importance of a timely diagnostic and therapeutic approach to the patient. Materials and Methods: We used medical records of a hospitalized newborn at the Clinic for Children's Internal Diseases Nis. We applied a descriptive method. Case report: A male newborn, delivered in the 33rd week of gestation, APGAR SCORE 7/8, birth weight 1550g, birth length 43 cm, one day old. The newborn child was transferred from the Gynaecological Clinic Nis to the Clinic for Children's Internal Diseases Nis. The child had suspected infection, respiratory distress syndrome and congenital malformations of limbs with either lacking or deformed hand phalanges. The baby was born by Caesarean section because of the umbilical cord prolapse. The newborn started breathing following a short reanimation. Prenatal ultrasound proved no abnormalities of the foetus. At admission, the newborn had normal physiological findings except for conductivities in both eyes, a lack of some hand phalanges and weaker primitive reflex response. Radiological findings of the hands indicated the absence or reduced size of the individual phalanges, deformities of the head and diaphysis of some hand phalanges of both hands, as well as the presence of

Adresa autora: Dragana Mitrović, Služba za zdravstvenu zaštitu predškolske i školske dece sa medicinom sporta i savetovalištem za mlade, Zdravstveni centar Knjaževac, Vidovdanska 50, 19350 Knjaževac, Srbija;
E-mail: draganamitrovic1981@gmail.com

Rad primljen: 27. 3. 2015. Rad prihvaćen: 30. 4. 2015. Elektronska verzija objavljena: 14. 10. 2015. www.tmg.org

soft tissue shadow in the region of the distal phalange of the third finger of the left hand. A paediatric surgeon confirmed the presence of Amniotic band syndrome after physical examination and radiological findings. Cytogenetic study found a normal male karyotype. The presence of abnormalities of other organ systems was excluded with cardiology, nephrology and neonatal examination. Conclusion: We need to think about the Amniotic band syndrome when the infant has visible congenital abnormalities. Ultrasound prenatal diagnosis is very important, but not always sufficiently sensitive in detecting small abnormalities. A multidisciplinary approach is also important in both diagnosis and treatment, depending on the clinical picture.

Keywords: abnormalities of the newborn, amnion, amniotic band

UVOD

Sindrom amnionskih brida (SAB) je grupa kongenitalnih anomalija nastalih obuhvatanjem delova fetusa od strane amnionskih brida (amnionskih fibroznih traka), tokom intrauterinog života. To za posledicu ima širok spektar poremećaja u njegovoj anatomiji – od postojanja minornih konstrukcijskih prstenova na ekstremitetima, limfedema prstiju, do kompleksnih, multiplih malformacija koje mogu biti inkompatibilne sa životom [1, 2].

Incidenca SAB-a kreće se u širokom rasponu, od 1:1200 do 1:15000 živorođene dece, 1:70 kod mrtvorodenih, odnosno 178:1000 kod pobačaja. Od ukupno 3% svih teških kongenitalnih anomalija u opštoj populaciji, SAB čini 1–2% [3].

Cilj rada je da se kroz prikaz slučaja ukaže na značaj blagovremenog dijagnostičkog i terapijskog pristupa kod ovakvog pacijenta.

MATERIJAL I METODE

Korišćeni su podaci iz medicinske dokumentacije, specijalističkih izveštaja, laboratorijskih izveštaja i otpusne liste, u toku hospitalizacije novorođenčeta na Klinici za dečje interne bolesti Niš (KDIB), a rad je pisan deskriptivnom metodom.

PRIKAZ

Novorođenče u prvom danu života je prevedeno sa ginekološko-akušerske klinike (GAK) Niš zbog sumnje na infekciju i razvijanje respiratornog distresa i vidljivih kongenitalnih anomalija ekstremiteta.

Bilo je to prvo dete iz prve kontrolisane trudnoće nakon 10 godina lečenja steriliteta. Majci su u toku trudnoće iz vaginalnog i cervikalnog brisa u više navrata izolovani mikroorganizmi: *E. coli*, *Enterococcus fecalis*, *Staphylococcus aureus* i *Candida*. Majka je bila na terapiji gluforminomoko 5 godina pre porođaja zbog dijagnoze policističnih jajnika i intolerancije na glukozu.

Porođaj je završen carskim rezom zbog prolapsa pupčanika pre termina. Prenatalno je ultrazvučni pregled abdomena majke bio normalan. Na rođenju, muško dete u 33. gestacionoj nedelji imalo je APGAR skor 7/8, porođajnu masu 1550g i porođajnu dužinu 43cm. Prodisalo je nakon kratke reanimacije i nastavlja da bude dispanoično, sa prisutnim hematoma na licu i deformitetima prstiju šaka i stopala u smislu odsustva i nepravilnog oblika određenih falangi šaka. Zbog dodatne potrebe za kiseonikom, sumnjalo se na perinatalnu infekciju. Zbog prisustva deformiteta na ekstremitetima prevedeno je sa GAK Niš na KDIB Niš. Na prijemu u KDIB, muško novorođenče u prvom danu života bilo je eupnoično, afebrilno, ružičaste boje kože, očuvanog turgora i normalnog mišićnog tonusa. Velika fontanela (VF) je bila u nivou ostalih kostiju glave, promera 1x2,5cm, a nos je bio prohodan. Bio je prisutan konjuktivitis oba oka. Nalaz na plućima ukazivao je na obostrano pooštreno disanje. Akcija srca je bila ritmična, tonovi jasni i nije bilo šumova. Abdomen je bio iznad grudnog koša, palpatorno mek. Bili su prisutni deformiteti prstiju šaka i stopala (nedostatak falangi). Primitivni refleksi su bili oslabljeni.

Novorođenče je primljeno na Odeljenje intenzivne nege, gde je klinički, laboratorijski i mikrobiloški praćeno.

Iz aspirata bronha su izolovane *Klebsiella species* koje produciraju beta-laktamaze proširenog spektra i *Stenotrophomonas maltophilia*, osetljive na *Ciprofloxacin*, *Karbapeneme*, *Cotrimoxazole* i *Minocycline*. Nalaz brisa konjunktive oba oka, bris pupka i hemokulture je bio sterilan. Citogenetsko ispitivanje kariograma ukazivalo je na normalan muški kariotip.

Ehosonografski nalaz bubrega ukazivao je na prisustvo oba bubrega uredne veličine, lobularne, nezrele građe, naglašenih piramida, naglašenih rešetkastih polja, sa dilatacijom levog pijelona oko 7mm. Ultrazvučni nalaz jetre, i

slezine je bio uredan, a mokraćna bešika je bila ispunjena urinom.

Ehsonografski nalaz centralnog nervnog sistema ukazivao je da je komorski sistem fizioloških dimenzija bez znakova hemoragije. Bio je vidljiv *cavum septi pelucidi*, uz očuvane pulzacije krvnih sudova. Moždani parenhim je bio pojačane ehogenosti, periventrikularno.

Radiografski je uočena diskretna asimetrija u veličini I metakarpalne falange leve šake u odnosu na desnu stranu (hipoplazija), kao i proksimalnih falangi II, III, IV prsta leve šake, a

pre svega III prsta, koje su bile hipoplastične, deformisanog izgleda glave i distalnog dela dijafize. Uočena je hipoplazija intermedijalne falange II i IV prsta leve šake, i IV i V prsta desne šake, zatim nedostatak (agenezija) distalne falange II, III i IV prsta leve, i IV i V prsta desne šake, dok je u regiji jukstamedularne i distalne falange III prsta leve šake uočena mekotkivna ovalna senka jasnih kontura. Na osnovu kliničkog, a zatim i radiološkog pregleda, posumnjalo se na SAB kada je i indikovao pregled od strane dečijeg hirurga [slike br. 1 i br. 2].

Slika br.1 Deformiteti leve šake kod novorođenčeta sa SAB-om.

Fig. 1. Left hand deformities in newborn with ASB



Slika br. 2 Deformiteti leve šake kod novorođenčeta sa SAB-om.

Fig. 2 Left hand deformities in newborn with ABS



Konsultativni pregled od strane dečijeg hirurga potvrdio je prisustvo amnionskih brida

na levoj šaci sa tumefaktom na distalnoj falangi III prsta. Dečiji hirurg je zahtevao ultrazvučni

pregled promena i kontrolni radiografski pregled desne šake za šest meseci.

Kod novorođenčeta je započeta dvojna empirijska antibiotska terapija pamecilom i amikacinom, nastavljena oksigenoterapija i primenjena je intravenska rehidracija. U cilju centralne stimulacije disanja, dobijalo je aminofilin. Trećeg dana lečenja, zbog porasta indirektnog bilirubina, primenjena je kontinuirana fototerapija u inkubatoru, pod lampom sa fluorescentnim svetlom, u trajanju od tri dana. Devetog dana hospitalizacije, zbog porasta parametara inflamacije, antibiotska terapija je zamenjena i primenjeni su meronem, vankomicin i preventivno difucan, kao sistemski antimikotik. U dva navrata, tokom hospitalizacije, petnaestog i šesnaestog dana lečenja, zbog niskih vrednosti elemenata crvene krvne loze, novorođenče je dobilo infuziju filtrovanih eritrocita. U skladu sa gasnim analizama, postepeno je smanjivana oksigenoterapija do potpunog isključenja 22. dana lečenja. Po dobijanju kulture aspiratabronha, u terapiju je uveden ciprofloxacilin. Sve vreme lečenja, novorođenče je tolerisalo enteralni unos adaptirane mlečne formule za prevremeno rođene bebe. Opušteno je kući nakon 28 dana hospitalizacije, dobrog opšteg stanja, sa telesnom masom 1985g (početna telesna masa je bila 1559g), uz savet da se javi na redovnu kontrolu neonatologu, oftalmologu, otorinolaringologu, zbog skrininga sluha, i dečijem hirurgu, sa navršenih šest meseci, kao i fizijatru u sklopu razvojnog praćenja.

DISKUSIJA

Nije potpuno razjašnjeno šta uzrokuje sindrom amnionskih brida, ali postoje dve glavne teorije: ekstrinzična i intrinzična [4]. Prvu, ekstrinzičnu teoriju, postavili su Torpin i Faulkner 1966. godine. Ova teorija objašnjava nastanak urođenih defekata rupturom amnionske vreće u ranoj trudnoći, pri čemu od pokidanih mezoblastno fibroznih ostataka nastaju amnionske brida, uz gubitak amnionske tečnosti i zapadanje fetusa, ili njegovih delova u horionsku šupljinu. Breda obuhvataju delove tela rastućeg fetusa vršeći pritisak i kompromitujući cirkulaciju, remeteći njihov rast i razvoj, što za posledicu ima poremećaj anatomije i funkcije.

Druga, intrinzična teorija, koju je izneo Streeter 1930. godine, sugerise zajedničko poreklo anomalija i fibroznih traka, koje je

uslovljeno perturbacijom razvojnog germinativnog diska ranog embriona [3].

I dalje su nerazjašnjeni faktori rizika koji su pokretači ovakvih promena. Utvrđeno je da većina slučajeva nije genetski uslovljena, te nema rizika od ponovnog javljanja kod istih roditelja, odnosno kod potomstva osoba sa ovim anomalijama [3]. Primećeno je da se sindrom amnionskih brida češće javlja u porodicama sa bolestima poremećaja kolagena [2], kao i drugih bolesti vezivnog tkiva – *osteogenesis imperfecta*, u slučaju kongenitalne bulozne epidermolize [5]. U toku dugogodišnjeg ispitivanja, uočena je povezanost nastanka sindroma amnionskih brida sa starošću majke (povećana učestalost kod veoma mladih majki, naročito primipara mladih od 25 godina), prematuritetom, traumom u predelu abdomena, pokušanim abortusom, intrauterinim kontraceptivnim sredstvima, postavljanjem cerclagea, biopsijom amnionskih čupica, amniocentezom, uterinim malformacijama, uzimanjem pojedinih lekova (ergotamin, acetaminophen, misoprostol) [3].

Međutim, ni za jedan od navedenih faktora nije dokazana definitivna uzročno-posledična povezanost. U većini slučajeva, kod pacijenata sa sindromom amnionskih brida, prenatalna anamneza je uredna. Kod pacijenta prikazanog u radu bili su prisutni faktori rizika, kao što su prematuritet i infekcija majke u toku trudnoće (majci u toku trudnoće iz vaginalnog i cervikalnog brisa u više navrata su izolovani mikroorganizmi *E. coli*, *Enterococcus fecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*). Ona je negirala bilo kakvu mehaničku traumu. Prenatalno, urađeni ultrazvučni pregled abdomena majke je bio normalan. Nije bilo indikacija za druge prenatalne dijagnostičke procedure, kao što su biopsija amnionskih čupica i amniocenteza. Ono što zapažamo je da je majka bila na terapiji gluforinom zbog sindroma policističnih jajnika, a da je zbog prolapsa pupčanika porođaj završen carskim rezom pre termina, u 33. gestacionoj nedelji.

Dijagnoza SAB-a može da se postavi prenatalno i postnatalno. Prenatalna dijagnoza se postavlja ultrazvučnim pregledom već sa 12 gestacijskih nedelja, gde se mogu videti nekad firbozne trake, ali još češće deformiteti koji se javljaju u sklopu ovog sindroma, kao i oligoamnion i redukcija pokreta ploda. U drugom trimestru, tokom rutinskih ultrazvučnih pregleda, moguće je uočiti većinu deformiteta vezanih za SAB. Dijagnostički su najspecifičnije

vidljive amnionske brida na ultrasonografskom pregledu, konstrukcijski prstenovi na ekstremitetima i nepravilne amputacije prstiju ruku i/ili nogu sa terminalnim sindaktilijama [6]. Nekad blaže forme mogu da promaknu ultrasonografskoj detekciji, te se tada dijagnoza postavlja nakon rođenja, kao što je to bio slučaj kod pacijenta prikazanog u radu. Sigurnijoj prenatalnoj dijagnozi doprinosi i savremeni razvoj ultrasonografske dijagnostike – trodimenzionalni i četvorodimenzionalni ultrazvuk. Međutim, kada ne možemo dobro da vizualizujemo promene ultrazvukom, tada može da se primeni i magnetna rezonanca fetusa. Pregled posteljice i plodovih ovojaka prenatalno, ali i postnatalno, neposredno po rođenju, treba da bude neizostavni deo evaluacije stanja novorođenčeta, jer se na njima mogu videti, između ostalog, brida amniona [3].

Postnatalna dijagnoza se postavlja pre svega fizičkim pregledom od strane neonatologa, uz dopunske pretrage za procenu postojanje malformacija drugih organa i delova tela: ultrazvučni pregled srca, centralnog nervnog sistema, abdomena.

Prilikom dijagnostikovanja SAB-a treba misliti i na neka ređa stanja, poput amnionskih nabora, kompleksa ekstremiteta – telesni zid, ekstraamnionske trudnoće. Zbog pravilnog informisanja roditelja o riziku za dalje potomstvo, važno je u okviru ispitivanja ove dece isključiti hromozomopatije u dijagnozi [3]. Citogenetskim ispitivanjem kod pacijenta prikazanog u radu dokazan je normalan muški kariogram.

Terapija deformiteta je hirurška i fizikalna, i individualno je prilagođena svakom pojedinačnom slučaju. Kod ovog sindroma potreban je interdisciplinarni pristup rešavanja uočenih deformiteta (plastični hirur, ortoped, ortodont, fizijatar, oftalmolog, neurohirurg, kardiolog, nefrolog) [1]. U novije vreme, postoje

pokušaji prenatalnog lečenja presecanjem uočenih brida pomoću lasera, pre nego što svojim pritiskom dovedu do malformacija [7]. Nažalost, u slučaju prenatalno utvrđenih veoma teških anomalija ploda, savetuje se prekid trudnoće [2].

ZAKLJUČAK

Sindrom amnionskih brida nije čest sindrom, ali kod svakog deteta sa kongenitalnim anomalijama, pre svega defektima ekstremiteta i/ili telesnih zidova, na njega treba misliti.

Bitno je da se isključe kongenitalne malformacije unutrašnjih organa. Da bi se izbegla pogrešna dijagnoza i netačna informacija o riziku za dalje potomstvo, potrebno je da se uradi kariogram, koji je kod ovog sindroma normalan.

Zbog toga što klinička slika može da varira od blage do veoma teške, čak inkompatibilne sa životom, pristup takvim pacijentima je individualan i mulridisciplinarnan, kako bi se omogućio što kvalitetniji život ovakvim pacijentima.

LITERATURA

1. Poeuf B, Samson P, Magalon G. Amniotic band syndrome. *Chir Main*2008; 27 (Suppl 1): 136–47.
2. Burk CJ, Aber C, Connelly EA. Ehlers-Danlos syndrome type IV: keloidal plaques of the lower extremities, amniotic band limb deformity, and a new mutation. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (Suppl 2): S53–S54.
3. Matić A, Komazec J. Sindrom amnionskih brida. *Acta medica medianae* 2009; 48 (2): 44–48.
4. Fathallah ZF. Unusual Presentation of Amniotic Band Syndrome. *Bas J Surg* 2007; 11: 77–9.
5. Dyer JA, Chamlin S. Acquired Raised Bands of Infancy: Association with Amniotic Bands. *Pediatric Dermatology* 2005; 22 (4): 346–9.
6. Allen LM. Constriction Rings and Congenital Amputations of the Fingers and Toes in a Mild Case of Amniotic Band Syndrome. *Journal of Diagnostic Medical Sonography* 2007; 23: 280–5.
7. Quintero RA, Morales WJ, Phillips J, Kalter CS, Angel JL. In utero lysis of amniotic bands. *Ultrasound Obstet Gynecol*1997; 10 (5): 316–20.