

Organo ufficiale del Gruppo di Lavoro di Pediatria Ospedaliera della Società Italiana di Pediatria

Pediatria Oggi

medica
e
chirurgica



CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI

N. 5



La sindrome di Prune-Belly: considerazioni cliniche e terapeutiche

F. Siracusa, M.R. Di Pace, E. Agosta, C. Foti, C. Chiaramonte, R. Bruno, S.M. Vitaliti *, E. De Grazia**

Università degli Studi di Palermo - Istituto Materno Infantile

Clinica Chirurgica Pediatrica - Direttore: F. Cataliotti

* Cattedra di Patologia Neonatale - Direttore: L. Giuffrè

** Cattedra di Chirurgia Pediatrica - Titolare: E. De Grazia

RIASSUNTO

La sindrome di Prune-Belly: considerazioni cliniche e terapeutiche.

La "Prune-Belly syndrome" (P.B.S.) può manifestarsi con un'ampia varietà di quadri clinici, a prognosi variabile anche in rapporto al grado di compromissione renale.

L'evolversi dei mezzi diagnostici anche prenatali, il perfezionamento dei presidi farmacologici e l'affinarsi delle tecniche chirurgiche hanno certamente migliorato la prognosi di questi pazienti, sia riguardo alla sopravvivenza che alla qualità di vita. Per alcuni è indicato un intervento ricostruttivo dell'apparato urinario, non necessario per altri: tutti richiedono comunque un'attenta valutazione diagnostica ed un approccio terapeutico individualizzato.

Gli Autori presentano uno studio retrospettivo su 6 casi osservati dal 1980 al 1991 e seguiti per un periodo di tempo variabile da 2 a 10 anni e, dopo un excursus sull'argomento, discutono l'importanza del corretto inquadramento diagnostico e terapeutico.

Parole chiave: sindrome di Prune-Belly, uropatia ostruttiva, difetto della parete addominale.

INTRODUZIONE

Con il termine "Prune-Belly syndrome" (P.B.S.) viene comunemente indicata una sindrome complessa, descritta per la prima volta da Frolich nel 1839, che si manifesta con una caratteristica triade sintomatologica: assenza o ipoplasia congenite della muscolatura addominale, malformazioni urinarie, ritenzione testicolare bilaterale.

È importante però sottolineare che la P.B.S. può essere associata a malformazioni che interessano altri organi ed apparati quali quello respiratorio, il gastrointestinale ed il sistema muscoloscheletrico (4, 7, 8, 14, 18, 25).

SUMMARY

The Prune-Belly syndrome: clinics and therapeutic approach.

The Prune-Belly syndrome is characterized by a triad of deficient abdominal musculature, intra-abdominal testes and dilatation of the urinary system, associated with a number of other abnormalities.

Authors describe 6 cases of Prune-Belly syndrome observed from 1980 to 1991 and emphasize the importance of accurate preoperative evaluation and of individualized therapeutic approach.

Key words: Prune-Belly syndrome, urinary tract obstruction, abdominal wall defects.

È inoltre possibile osservare la cosiddetta P.B.S. "incompleta" in pazienti che presentano solo due dei tre sintomi caratteristici (p. es. pazienti di sesso femminile con deficiente sviluppo della muscolatura addominale ed anomalie genitourinarie) (19).

La P.B.S. è una malattia molto rara, sino a qualche decennio fa gravata di alta mortalità e si osserva prevalentemente in neonati di sesso maschile, ogni 35.000-50.000 nati vivi (3, 4, 8, 25).

Molte teorie sono state formulate allo scopo di chiarire la patogenesi della sindrome, della quale ancora oggi non sono stati individuati i moventi embriologici. Secondo alcuni Autori (10) un'anomalia intrinseca dell'appara-

to urinario sarebbe alla base della dilatazione vescicale ed ureterale; il persistere di questa dilatazione durante l'embriogenesi sarebbe responsabile della lassità della parete addominale e dell'arresto della discesa dei testicoli nello scroto.

Altri Autori individuano come fattore embriologico responsabile della dilatazione vescico-ureterale una precoce ostruzione dell'uretra prostatica, spesso non dimostrabile alla nascita a causa di un successivo processo di ricanalizzazione (13). Un'altra teoria, basata sulla comune derivazione embriologica dei muscoli della parete addominale e dell'apparato genitourinario dal foglietto mesodermico, riconosce in un'anomalia ontogenetica dei somiti mesodermici il fattore responsabile del difetto di sviluppo della parete addominale e delle anomalie genitourinarie (14, 23).

La diagnosi di P.B.S., che non presenta problemi alla nascita per la tipicità del quadro clinico, è oggi sempre più frequentemente sospettata in epoca prenatale grazie all'attuale più diffuso staging ecografico di massa, in grado di individuare nel feto la presenza di ureteri e vescica dilatati e l'aspetto flaccido della parete addominale (20).

Anche se la diagnosi prenatale renderebbe ipotizzabile una chirurgia decompressiva delle vie escrettrici in utero, è opinione della maggior parte degli Autori che tale intervento potrebbe trovare indicazione esclusivamente nei casi in cui la distensione addominale o la dilatazione del sistema escretore siano tali da causare distocia: la decompressione infatti rischierebbe di alterare il delicato equilibrio di un sistema escretore dilatato, ma funzionalmente bilanciato (10).

Alla nascita il paziente con P.B.S. deve essere attentamente monitorato, con particolare riguardo alla funzione cardiopolmonare ed alla funzionalità renale, valutando la diuresi, il bilancio azotato, la concentrazione degli elettroliti sierici ed urinari, la clearance della creatinina, ecc.

L'esame ecografico dell'addome può fornire utili informazioni sul grado di compromissione dell'apparato urinario.

L'esame radiologico (cistouretrografia, urografia) e la scintigrafia renale con ^{99}Tc -DTPA trovano indicazione al fine di valutare la morfologia e la funzionalità del sistema urinario.

TERAPIA

Molti Autori (4, 5, 24) pur riconoscendone le implicite indicazioni, suggeriscono di rimandare l'intervento chirurgico a favore di una "vigile attesa", che preveda un attento e stretto monitoraggio della funzionalità renale, adottando, quando necessari, i provvedimenti nutrizionali e farmacologici di supporto.

Tale atteggiamento è giustificato dal fatto che la dilatazione delle vie urinarie non è di natura ostruttiva, ma è

causata dalla deficienza congenita della muscolatura della pelvi, degli ureteri, della vescica: la mancanza di tono muscolare da un lato permette alle vie escrettrici di distendersi sensibilmente, senza che si verifichi, dall'altro, un notevole aumento pressorio intraluminale.

Nel neonato affetto da P.B.S. le problematiche assistenziali sono riconducibili essenzialmente alla compromissione dell'apparato urinario (A) e di quello respiratorio (B).

A - Come già esposto, pur in assenza di uropatia ostruttiva, il quadro di tale affezione è caratterizzato da un ristagno urinario conseguente alla dilatazione delle vie escrettrici; la successiva sofferenza funzionale a monte, nel distretto glomerulo-tubulare, sarà più o meno marcata a seconda del grado di compromissione delle strutture muscolari interessate.

È opportuno ricordare che il danno renale da causa post-glomerulo-tubulare nel neonato presenta le caratterizzazioni seguenti, così schematizzabili:

1) il rene fetale, pur producendo urine sin dalla 14^a settimana gestazionale, non partecipa alla omeostasi metabolica, devoluta durante questo periodo alla placenta: questo fatto dà spiegazione del manifestarsi dell'insufficienza renale soltanto dopo la nascita;

2) il rene del neonato di norma possiede una ridotta capacità di concentrare le urine; tale funzione si riduce ancora all'instaurarsi dell'insufficienza renale, con marcata poliuria, causa di un calo ponderale di entità superiore ai livelli fisiologici e di un ritardato recupero di peso da parte del neonato;

3) la successiva sofferenza glomerulare e/o tubulare giustifica le alterazioni elettrolitiche e metaboliche evidenti in questi pazienti, le più temibili delle quali sono rappresentate dalla iperkaliemia, per le sue implicazioni sul ritmo cardiaco, e dalla acidosi metabolica da deficit di basi;

4) il ristagno urinario più o meno marcato è inoltre causa della elevata incidenza di infezioni.

Per quanto attiene al *trattamento medico* si ricorda l'importanza di un corretto apporto idroelettrolitico e calorico (parenterale) sia durante la "vigile attesa" che durante il decorso post-operatorio. La terapia delle infezioni si avvale del trattamento con antibatterici.

B - Per quanto concerne la compromissione respiratoria, sembra utile ricordare alcune considerazioni di fisiologia neonatale.

Di norma il diaframma è il muscolo che ricopre la funzione principale nel generare la pressione inspiratoria negativa; esso agisce in sincronia con i muscoli intercostali e con le articolazioni delle coste, sì da ottenere un aumento del diametro della gabbia toracica ed, in ultima analisi, della volumetria polmonare. Tale meccanismo, riportabile a quello di una pompa per sollevamento di acqua, necessita dell'adeguato tono muscolare del diaframma, dei muscoli addominali e di una certa stabilità della gabbia toracica.

Nel neonato affetto da P.B.S. gravato da un tono ridotto o addirittura assente della muscolatura addominale,

è necessario un aumento di lavoro del diaframma, con notevole dispendio energetico, al fine di mantenere l'omeostasi respiratoria. Il risvolto clinico sarà caratterizzato dalla riduzione del volume corrente, da ipercapnia, con acidosi respiratoria e conseguente aggravarsi di quella metabolica da danno renale, nonché da ristagno di secrezioni, favorito dalla incapacità alla tosse. Quanto sopra spiega l'alta incidenza di gravi infezioni e la frequente insufficienza respiratoria che spesso peggiorano il quadro clinico.

La terapia antibiotica, la costante umidificazione delle vie aeree, la fisioterapia respiratoria e la ventilazione assistita, quando necessaria, sono cardini del trattamento medico di tali evenienze (1, 8, 17, 18, 21).

Per quanto riguarda il trattamento chirurgico è da confermare che in presenza di gravi lesioni delle vie urinarie superiori, soprattutto se associate a ricorrenti episodi infettivi, è indicato un precoce intervento di derivazione esterna (nefrostomia, ureterostomia, vescicostomia), allo scopo di favorire il drenaggio dell'urina e la decompressione delle vie escrettrici (12).

Il momento in cui instaurare un trattamento chirurgico correttivo è difficilmente codificabile: ogni caso necessita di una valutazione a se stante, nella quale entrano in gioco diversi fattori; l'indicazione alla terapia chirurgica non può infatti essere costituita dal semplice rilievo radiografico di dilatazione delle vie urinarie, ma deve essere supportata dall'evidenza di un deterioramento della funzionalità renale e/o di infezioni ricorrenti delle vie urinarie, dalla mono o bilateralità dell'interessamento renale, dalla gravità delle alterazioni, ecc.

1) La correzione chirurgica del reflusso vescico-ureterale, presente nel 75% dei casi, di norma consiste essenzialmente nel reimpianto dell'uretere, preferibilmente dopo modellamento e resezione della porzione distale, che in genere si presenta dilatata e tortuosa.

2) Alcuni Autori ritengono opportuno eseguire anche una cistoplastica, per ridurre il volume di una vescica enormemente dilatata, a pareti assottigliate, che necessiterebbe inoltre dell'apposizione di un lembo muscolare (detrusore per es.) per aumentarne lo spessore e facilitarne lo svuotamento (9, 15, 24, 26).

3) La ricostruzione della parete addominale nei pazienti affetti da P.B.S. è stata sempre posta in secondo piano rispetto alla correzione delle anomalie urinarie e del criptorchidismo. È opportuno comunque sottolineare la rilevanza di questo intervento, per le notevoli implicazioni psicologiche che, su pazienti che non saranno sempre neonati (pur se gravati da una prognosi non buona e non estesa a lungo nel tempo), potrebbe avere il loro strano aspetto fisico.

La riduzione della parete addominale, in genere eccedente e lassa, potrebbe consentire inoltre, ed a prescindere da considerazioni estetiche, una migliore contenzione dei visceri ed una correzione delle spesso presenti deformità toraciche. La plicatura della parete addominale, eseguita in passato con incisione xifo-pubica, escissione del tessuto ridondante ed embricatura non ha dato risultati soddisfacenti: l'iniziale miglioramento estetico è stato

quasi sempre seguito da una recidiva del "ventre a prugna" (6, 16).

In anni più recenti è stata descritta una nuova tecnica, che prevede un'incisione ad U, con escissione di una porzione ellittica della parete addominale inferiore (cute, muscolatura, peritoneo) che sembra dare risultati più soddisfacenti (22).

Alcuni Autori hanno recentemente riportato ottimi risultati estetici e funzionali effettuando la ricostruzione della parete addominale, con una plicatura e non con una escissione della fascia, in unico tempo con l'orchidopessia ed il trattamento delle malformazioni urinarie (6).

Il decorso postoperatorio di questi neonati è gravato, come già detto, dalle problematiche metaboliche determinate dall'insufficienza renale ed aggravate da quella respiratoria sì da rendere indispensabile l'adozione di tutti i provvedimenti terapeutici atti a prevenirne l'insorgenza o a mediarne gli effetti (decubito, umidificazione delle vie aeree, mantenimento dell'equilibrio metabolico, idroelettrolitico ed acido-base, con la costante valutazione delle perdite idro-elettrolitiche, dell'emogasanalisi, del peso corporeo, ecc.) (2).

CASISTICA

Dal 1980 al marzo 1991 sono stati osservati presso la Clinica Chirurgica Pediatrica dell'Università di Palermo 6 casi di P.B.S. (tab. 1). A prescindere dal riferito non uso di stupefacenti da parte materna in tutti i casi, il dato evidente all'esame della casistica è quello relativo alla precocità della diagnosi, posta negli ultimi 4 casi in epoca prenatale; in tal modo è stato possibile un precoce approccio terapeutico, che ha determinato, almeno fino agli ultimi controlli, una minore incidenza di complicanze infettive e metaboliche.

Il paziente n. 1 da alcuni anni è costretto all'autocaterismo intermittente; a causa della insufficienza renale instauratasi, è stata confezionata una fistola arterovenosa ed il paziente è in lista d'attesa per il trapianto renale.

Episodi di infezioni ricorrenti hanno caratterizzato il follow-up del paziente n. 2, che comunque presenta a tutt'oggi una funzionalità renale accettabile.

A prescindere dal paziente n. 3, perso al follow-up, i rimanenti 3 casi sono stati caratterizzati da un certo miglioramento delle condizioni morfofunzionali dell'apparato urinario, pur in presenza di ricorrenti episodi infettivi, a conferma dell'utilità del precoce approccio terapeutico.

CONSIDERAZIONI

La P.B.S. può manifestarsi con un'ampia varietà di quadri clinici, a prognosi variabile in rapporto al grado di compromissione renale. In alcuni casi le alterazioni a carico delle vie urinarie e della parete addominale sono così gravi da causare oligoidramnios, e conseguente ipoplasia polmonare incompatibile con la vita. In altri casi in-

Tab. 1 - Casistica.

Pz.	Età diagnosi	Diagnosi prenatale	Malformazioni	Trattamento chirurgico	Follow-up (laboratorio, eco, cistografia, Rx urografia, scintigrafia, urodinamica)
D.G.B.	2 mesi	NO	Idronefrosi Megadolicoureteri refluenti Criptorchidismo bilaterale	4 mesi: modellamento bilaterale ureteri reimpianto vescico-ureterale bilat. 12 mesi: plastica giunto pielo-ureterale bilat. 2 anni: archidopessia bilaterale	11 anni Megavescica ritenzionista Insuff. renale cronica (in lista d'attesa per trapianto)
C.G.	2 anni	NO	Megadolicoureteri refluenti Megavescica Criptorchidismo bilaterale	2 anni: modellamento bilaterale ureteri plastica giunto pielo-ureterale bilat. 5 anni: reimpianto vescico-ureterale a sn. resezione cupola vescicale 9 anni: orchidopessia bilaterale	10 anni Infezioni urinarie ricorrenti Discreta funzionalità renale
D.G.	2 gg.	SI	Megadolicoureteri refluenti Piede talo valgo bilaterale Criptorchidismo bilaterale	10 gg.: ureterostomia bilaterale	Perso
C.R.	2 gg.	SI	Megadolicoureteri refluenti Criptorchidismo bilaterale	10 gg.: ureterostomia bilaterale 8 mesi: riconfezionam. stomia stenotica a sn. 1 anno: modellamento bilaterale ureteri orchidopessia bilaterale	6 anni Saltuarie infezioni urinarie Accettabile funzionalità renale
D.D.	3 gg.	SI	Megauretere bilaterale Cisti uraco Criptorchidismo bilaterale	10 gg.: ureterostomia bilaterale svuotamento cisti uraco 1 anno: chiusura ureterostomie reimpianto vescico-ureterale bilat. modellamento ureteri bilat. orchidopessia bilaterale	6 anni Assenza di infezioni urinarie Discreta funzionalità renale
O.V.	5 gg.	SI	Megadolicouretere bilaterale Idronefrosi sn. Displasia renale bilaterale Criptorchidismo bilaterale	26 gg.: ureterostomia a sn.	2 anni Riduzione idronefrosi Discreta funzionalità renale Programmati modellamento ureteri orchidopessia

vece la funzionalità renale è meno compromessa, nonostante il quadro radiografico: la prognosi per questi pazienti è meno severa, sì da non richiedere alcun trattamento chirurgico ma la terapia sintomatica del caso (antibiotici, cateterismo intermittente in caso di ristagno vescicale, supporto nutrizionale adeguato per il controllo e mantenimento dell'omeostasi metabolica, ecc.).

Gli sforzi compiuti nel tentativo di correlare il grado di compromissione dell'apparato urinario e della sua funzionalità con la lassità della parete addominale non hanno avuto un grande successo: l'aspetto della parete addominale ed il quadro radiologico non sono sufficienti per un corretto inquadramento prognostico e terapeutico, che non può prescindere da un'attenta valutazione complessiva del paziente e della funzionalità renale in particolare.

In conclusione, data l'estrema variabilità del grado di compromissione renale e delle vie urinarie, nei pazienti affetti da P.B.S. il trattamento medico e/o chirurgico è difficilmente codificabile e deve essere individualizzato dopo un'attenta valutazione clinico-strumentale, con particolare riguardo alla funzionalità renale, che rimane l'unico vero handicap per questi piccoli pazienti affetti

da una sindrome ancora ad etiopatogenesi oscura e caratterizzata da un quadro clinico complesso e multiforme, tale da richiedere un necessario approccio multidisciplinare.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Behrman's F.: *Neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant*. Fanaroff and Martin Ed., 795, 1983.
- 2) Curreri G., Ancona M.A., De Grazia E.: *Sindrome di Prune-Belly con insufficienza renale neonatale. Problemi di anestesia e rianimazione*. *Rass. It. Chir. Pedi.*, XXV, 233, 1983.
- 3) De Grazia E., Meli F., Gulotta S., Gambino C., Adelfio M., Cataliotti F.: *Su due casi di deficienza della muscolatura addominale con malformazioni urinarie associate. La sindrome di Prune-Belly*. *Arch. Sic. Med. e Chir.*, 20, 2, 1979.
- 4) Duckett J.W.: *Prune-Belly syndrome*. In: "Paediatric Surgery". Welch K.J., Randolph J.G., Ravitch M.M. O'Neill J.A., Rowe M.I. (Eds). Year Book Medical Publishers, Inc., 1986.
- 5) Duckett J.W.: *The Prune-Belly syndrome*. In: "Clinical Paediatric Urology" Kelalis P.P., Kong L.R., Belman A.B. (Eds). W.B. Saunders Co, 1976.

- 6) Ehrlich R.M., Lesavoy M.A., Fine R.N.: *Total abdominal wall reconstruction in the Prune-Belly syndrome*. J. Urol., 136, 282, 1986.
- 7) Geary D.F., MacLusky I.B., Churchill B.M., McLorie G.: *A broader spectrum of abnormalities in the Prune-Belly syndrome*. J. Urol., 135, 324, 1986.
- 8) Greskovich F.J., Nyberg L.M. Jr.: *The Prune-Belly syndrome: a review of its etiology, defects, treatment and prognosis*. J. Urol., 140, 707, 1988.
- 9) Hanna M.K., Jeffs R.D., Sturgess J.M.: *Ureteral structure and ultrastructure. III. The congenitally dilated ureter (megaureter)*. J. Urol., 117, 24, 1977.
- 10) King C.R., Prescott G.: *Pathogenesis of the Prune-Belly anomaly*. J. Pédiatr., 93, 273, 1978.
- 11) Kramer S.A.: *Current status of fetal intervention for hydronephrosis*. J. Urol., 130, 641, 1983.
- 12) McMullin N.D., Hutson J.M., Kelly J.H.: *Minimal surgery in the Prune-Belly syndrome*. J. Ped. Surg., 3, 51, 1988.
- 13) Moerman P., Fryns J.P., Goddeeris P.: *Pathogenesis of the Prune-Belly syndrome: a functional urethral obstruction caused by prostatic hypoplasia*. Pediatrics, 73, 470, 1984.
- 14) Nunn I.N., Stephens F.D.: *The triad syndrome: a composite anomaly of the abdominal wall, urinary system and testis*. J. Urol., 86, 782, 1961.
- 15) Perlmutter A.D.: *Reduction cystoplasty in Prune-Belly syndrome*. J. Urol., 116, 356, 1976.
- 16) Randolph J.G.: *Total surgical reconstruction for patients with abdominal muscular deficiency (Prune-Belly) syndrome*. J. Pédiatr. Surg. 12, 1033, 1977.
- 17) Robertson N.C.: *Textbook of Neonatology*. Churchill & Livingstone Ed., 262, 1982.
- 18) Roussos C., Macklem P.T.: *The respiratory muscles*. New J. Medicine, 307, 786, 1986.
- 19) Shaw R.A., Smyth J., Pringle K.: *The Prune-Belly syndrome in a female. A case report and review of the literature*. Pediatr. Surg. Int., 5, 202, 1990.
- 20) Shih W., Greenbaum L.D., Baro C.: *In utero sonogram in Prune-Belly*. Urology, 20, 102, 1982.
- 21) Smith K.: *Fluids & Electrolytes. A conceptual approach*. Churchill & Livingstone Ed., 103, 1980.
- 22) Stephenson K.L.: *A new approach to the treatment of abdominal musculature agenesis and plastic reconstruction*. Surgery, 2, 413, 1953.
- 23) Straub E., Spranger G.J.: *Etiology and pathogenesis in the Prune-Belly syndrome*. Kidney Int., 20, 695, 1981.
- 24) Williams D.I., Parker R.M.: *The role of surgery in Prune-Belly syndrome*. In: Johnson J.H., Goodwin W.F. (Eds): *Reviews of Paediatric Urology*. Amsterdam, Excerpta Medica, 315, 1974.
- 25) Woodard J.R.: *Prune-Belly syndrome*. In: "Clinical Paediatric Urology", Kekalis P.P., King L.R., Belman A.B. (Eds). W.B. Saunders Co, 1985.
- 26) Woodard J.R., Parrott T.S.: *Reconstruction of the urinary tract in Prune-Belly uropathy*. J. Urol., 119, 824, 1978.

Ecocardiografia pediatrica

J. R. Pfefferkorn

**Volume di 88 pagine
L. 56.000**

Inviare assegno intestato a



CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI

s.r.l.

Via L. Spallanzani, 11 - 00161 Roma

Non si effettuano spedizioni contrassegno

