

Prune Belly ve Pseudoprune Belly sendromu: 10 otopsi olgusunun değerlendirilmesi *

Prune Belly and Pseudoprune Belly syndrome: The evaluation of the 10 autopsy cases

Melek Ergin ¹, Derya Gümürdülü ¹, Şeyda Erdoğan ¹, Filiz Bolat ¹, Nurdan Tunalı ¹

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ADANA

* Bu çalışma, 20-26 Ekim 2001 tarihinde Adana'da yapılan XV. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Üriner sistem anomalileri, abdominal kasların hipoplazisi veya agenezisi ve kriptorşidizm ile karakterize Prune Belly sendromunda bu triada ek olarak prostat hipoplazisi, ortopedik, kardiopulmoner anomaliler ve gastrointestinal sistem anomalileri de tanımlanmıştır. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1983-2000 yılları arasında yapılan 1369 perinatal ve pediatrik otopsi arasında 7 Prune Belly Sendromu ve 3 Pseudoprune Belly Sendromu fenotipi gösteren olgu saptanmıştır. 35000-50000 canlı doğumda bir görülen Prune Belly Pseudoprune Belly Sendromu nedeniyle otopsi yapılarak incelenen bu 10 olgu, saptanan bulgular ışığında etiopatogenezis açısından tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Prune Belly Sendromu, kriptorşidizm, üriner sistem anomalileri

Prune Belly and Pseudoprune Belly Syndrome: The evaluation of the 10 autopsy cases Prune Belly Syndrome -characterized by urinary tract anomalies, abdominal muscle hypoplasia or agenesis and cryptorchidism- may have orthopedic, cardiopulmonary and gastrointestinal anomalies in addition to this typical triad. In Çukurova University School of Medicine Department of Pathology, 7 cases with Prune and 3 Pseudoprune Belly phenotype were seen among the pediatric autopsies performed between 1983-2000. With the aid of gross and microscopic autopsy observations, the etiology and pathogenesis of Prune Belly and Pseudoprune Belly syndrome is discussed.

Key Words: Prune Belly syndrome, cryptorchidism, urinary system anomalies.

Prune Belly sendromu (PBS), ilk kez 1839 yılında Frochlich tarafından tanımlanan, 1895 yılında Parker tarafından genitoüriner tutulumu gösterilen, 1) ağır üriner sistem anomalileri, 2) kriptorşidizm ve 3) abdominal kas hipoplazisi veya agenezis triadı ile karakterize bir sendromdur ⁽¹⁻⁶⁾. Bu sendromda gözlenen başlıca üriner

sistem anomalileri; megamesane, megaüreter ve kistik renal displazi olup hafif ve ağır formlar içeren geniş bir spektruma sahiptir ^(1,2).

PBS'lu infantların görünümü tipiktir. Karın duvarı ince ve gevşektir ve deri altı dokusunun azlığı nedeniyle kuru erik (prune) görünümüne benzer. Karaciğer kenarı, dalak, barsaklar ve genişlemiş mesane genellikle karın duvarından izlenebilmektedir. Tipik triada ek olarak iskelet sistemi, genital sistem, gastrointestinal sistem ve akciğer anomalileri bildirilmiştir ⁽¹⁻⁴⁾.

Bazı olgularda normal abdominal duvar, kriptorşidizm yokluğu veya Prune Belly sendromundaki gibi üriner trakt anomalisi yokluğunda "Pseudoprune Belly" terimi kullanılmaktadır ⁽⁷⁾.

GEREÇ VE YÖNTEM

1983-2000 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında yapılan 1369 pediatrik otopsi olgusu içinde 7 Prune Belly sendromu ve 3 Pseudoprune Belly sendromu fenotipi gösteren toplam 10 olgu saptandı. Olguların hepsi erkek olup, 4'ü erken travay ile baş vurmuş ve doğumdan kısa süre sonra exitus olmuş, diğerleri ise intrauterin ölüm ile sonuçlanmıştı. Diseksiyon sonrası organlardan alınan örnekler % 10 formaldehitde tespit edildikten sonra parafine gömülmüş ve parafin bloklardan 5 mikron kalınlıkta yapılan seri kesitler hematoksilin-eozin ile boyanmıştır.

BULGULAR

PBS saptanan 7 ve Pseudoprune Belly sendromu (PPBS) saptanan 3 olguya ait otopsi bulguları Tablo 1'de yer almaktadır. Olguda anneye uygulanan prenatal ultrasonografi sonucunda oligohidroamnios saptanmıştır. PBS'lu olguların tümünde ve PPBS olgularının ikisinde abdomende tipik PBS fenotipi (Resim 1) mevcuttur. Makroskopik incelemede tüm olgularda üriner sistem anomalisi (Resim 2) dikkati çekmiştir. Triadın bir diğer parçası olan kriptorşidizm tüm PBS olgularında ve bir PPBS olgusunda saptanmıştır. Alt üriner sistem diseksiyonu yapıldığında; dört olguda posterior üretral valv, bir



Resim 1: PBS tipik görünümü, karın duvarı ince ve gevşek

olguda prostatik üretra darlığı, bir olguda mesane boynu darlığı, bir PPBS olgusunda ise posterior üretral valv görülmüş, ancak toplam üç olguda anatomik obstrüksiyon gösterilememiştir. Bir olguda megaüretra ve megapenis saptanmıştır. Diğer sistemler incelendiğinde bir olguda urakus kisti, üç olguda pulmoner hipoplazi, beş olguda ise pes ekinovarus görülmüştür. Üriner sistem anomalisi saptanan olgularda mikroskopik değerlendirmede böbreklerde yer yer subkapsüler, yer yer ise subkortikal yerleşimli değişik boyutlarda kistik yapılar, dilate tubuluslar ve arada kıkırdak dokusunun da izlendiği immatür mezenkimal doku ile karakterize kistik renal displazi görülmüştür (Resim 3). Bir olguda ise üriner anomali hidronefroz şeklinde ortaya çıkmıştır.

Mesane dokusundan hazırlanan histolojik kesitlerde obstrüksiyon gösterilemeyen üç olguda mesane duvarında konnektif doku artımına bağlı kalınlaşma görüldükçe, obstrüksiyon saptanan olgularda mesane kas tabakasında hipertrofi, trabekülasyon ve kas demetleri arasında konnektif doku infiltrasyonu dikkati çekmiştir. İki PBS olgusunda prostat dokusunda hipoplazi, 1 PBS ve PPBS olgusunda ise prostat agenezisi saptanmıştır. Mikroskopik olarak hipoplazik olgularda müsküler tabaka izlenmezken, agenezi olgularında prostat dokusu görülmemiştir (Resim 4).

Abdominal duvar lateral ve anterior kısımlardan alınan örneklerde üç olguda kas tabakasının olmadığı, altı olguda ise hipoplazik nitelikte olduğu görülmüştür (Resim 5) ve bir PPBS olgusunda intakt olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

PBS'unda etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte



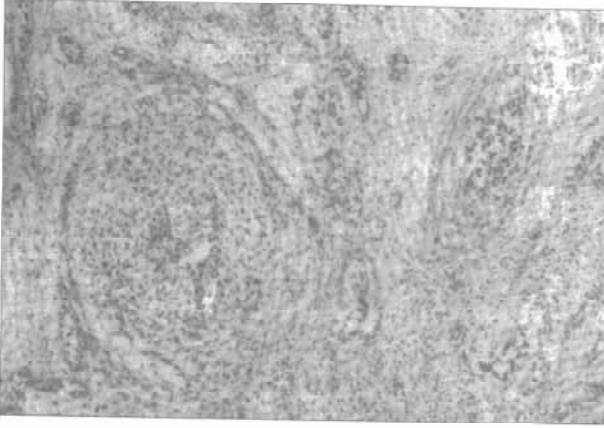
Resim 2: PBS olgusunda bilateral kistik böbrekler, mega üreter ve mega mesane

yaygın iki teori vardır. Bunlardan birincisinde intrauterin yaşamın 6.-7. haftalarında mezoderm gelişiminde bir duraklama olduğu ve bunun sonucu hem abdominal duvar defekti hem de genitoüriner sistem anomalilerinin geliştiği ileri sürülmekte⁽⁶⁾; diğer teoride ise intrauterin dönemde aşağı üriner sistemde bir obstrüksiyon varlığı ve buna bağlı mesane dilatasyonu ve abdominal distansiyon geliştiği belirtilmektedir^(5,8). Bunun yanısıra intrauterin viral hastalıkları ve genetik faktörleri sorumlu tutan çalışmalar da mevcuttur^(2,9).

PBS'lu olgularda fenotip benzer olmakla beraber mikroskopik değerlendirmelerde bazı farklılıklar

ANOMALİ	PBS'LU OLGU SAYISI	OLGU SAYISI
Kriptorşidizm	7	1
Kistik renal displazi, megasistis ve mega üreter	6	3
Hidronefroz	1	-
Abdominal kas agenezisi	2	1
Abdominal kas hipoplazisi	5	1
Posterior üretral valv ve üretral darlık	5	1
Üretral atrezi	-	1
Alt üriner sistem obstrüksiyonu yokluğu	2	1
Megaüretra ve negapenis	1	-
Urakus kisti	1	-
Pulmoner hipoplazi	2	1
Prostat hipoplazisi	2	-
Prostat agenezisi	1	1
Pes ekinovarus	4	1

Tablo 1 : PBS ve PPBS'lu olgularda saptanan otopsi bulguları



Resim 3: Renal displazide immatür mezenkimal doku ile çevrelenmiş primitif duktuslar (H&E, x100)

görülebilmektedir. Karın duvarında kas hipoplazisi veya agenezisi saptanabilir ⁽¹⁻⁶⁾. Bizim olgularımızda abdominal duvardan alınan örneklerin histolojik değerlendirmesinde iki PBS'lu ve bir PPBS'lu olguda karın duvarında kas agenezisi, beş PBS'lu ve bir PPBS'lu olguda ise hipoplazisi saptanmıştır.

Renal displazi, PBS ile tipik beraberlik gösteren böbrek anomalisidir ve PBS'unun prognozu renal displazinin varlığına ve derecesine bağlıdır. Özellikle üretral stenoz, megaüretra ve imperfore anüsü olan olgularda renal displazi daha şiddetlidir ⁽¹⁰⁾. Bu obstrüksiyon teorisini destekleyen bulgulardan biridir. Displazi değişik derecelerde olabilir ve genellikle dağılım asimetriktir. Ayrıca böbrek anomalisi hidronefroz şeklinde olabilir ⁽¹¹⁾. Böbreklerde renal displazi ve/veya hidronefrozun şiddeti ve histolojik yapısının obstrüksiyonun derecesine bağlı olmak üzere değişkenlik gösterdiği kanısındayız. Çalışmamızdaki olguların biri hariç tümünde böbreklerin gros olarak çok sayıda ve çeşitli büyüklüklerde kist içerdiği, histolojik kesitlerde ise yer yer kapsül altında yer yer ise subkortikal yerleşimli değişik boyutlarda kistik yapılar, dilate tubuluslar ve bunları saran immatür mezenkimal doku içerdiği saptandı. Tek olguda ise hidronefroz sap-



Resim 4 : PBS'li bir olguda prostat agenezisi (H&E, x40)

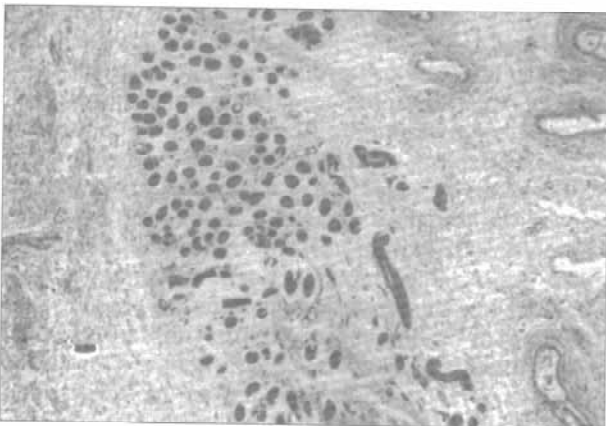
tandı.

Workman ve arkadaşlarının ⁽¹²⁾ yaptıkları bir çalışmada posterior üretral valv saptanan PBS'lu olgularda fetal mesane histolojisi incelenmiş ve bu olgularda mesane duvarında kas tabakası kalınlığının arttığı gösterilmiştir. PBS'unun anatomik obstrüksiyonla birlikte olan ve anatomik obstrüksiyon olmayan şeklinde iki grupta incelendiği bu çalışmada obstrüksiyon saptanmayan olgularda artmış konnektif dokuya sahip ince duvarlı mesane görülmüş ve PBS etiyolojisinin mezenkimal defekt veya üriner traktus obstrüksiyonuna bağlı olduğu savunulmuştur. Benzer şekilde çatışmamızda saptadığımız obstrüksiyon olan olgulara göre diğer olgularda mesane kas tabakasının belirgin olarak artış ve trabekülasyon gösterdiği dikkati çekmiş, obstrüksiyon gösteremediğimiz olgularda ise mesane duvarının kalın ancak kas hipertrofisi içermediği görülmüştür.

Bir başka bulgu ise değişik çalışmalarda gösterilen prostat hipoplazisi olup prostat gelişiminin mezenkimal-epitelyal etkileşime bağlı olduğu ve uygun primitif mezenkim yokluğunda prostat gelişiminin engellendiği ve sonuçta prostatik üretranın destekleyen prostat dokusunun prostat hipoplazisi nedeniyle destek fonksiyonunu kaybettiği ve prostatik üretranın mesane boynu distalinde bükülerek fonksiyonel obstrüksiyona yol açtığı ve PBS fenotipine neden olduğu ileri sürülmüştür ^(5,6,12). Ayrıca Moerman ve ark. prostat dokusunda tespit ettikleri düz kas yokluğunun üretrayı daraltan valv mekanizmasına neden olduğu görüşünü ileri sürmüşlerdir ⁽¹¹⁾. Çalışmamızda iki olguda prostat hipoplazisi ve iki olguda prostat agenezisi varlığına geniş mesane bulgusu eşlik etmektedir.

PBS'unda kriptorşidizm hemen daima görülen bir bulgu olup, etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte, testisleri skrotuma itmek için gerekli olan normal abdominal kas yapısının olmaması etiyolojide suçlanmaktadır. Çalışmamızda 7 PBS ve IPPBS'li olguda kriptorşidizm saptanmıştır.

Bazı PBS ile ilişkili olan olgularda tipik üriner trakt anomalisi olmasına rağmen dramatik abdominal duvar kasi eksikliği veya bilateral inmemiş testis varlığı olma-



Resim 5 : Karın duvarında hipoplazik kas tabakası (H&E, x100)

bilir. Bazı araştırmacılar bu olguları "pseudoprune" olarak değerlendirmektedir ^(1,7). Bizim Pseudoprune Belly sendromu olarak değerlendirilen üç olgumuzun ikisinde kriptorşidizm yokluğu, birinde ise karın duvarı kaslarının intakt olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; bu çalışmada gözlediğimiz bulguları literatür ışığında değerlendirdiğimizde özellikle mesane bulguları ele alındığında PBS'unun etiyolojisinde yaygın olan iki teorinin de rol aldığını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Duckett JW: Prune-Belly Syndrome in Kelalis PP, King LR, Belman AB (eds). Clinical Pediatric Urology 2nd ed, vol 2. Philadelphia, WB. Saunders Co. 1985. 2nd ed; 1193-1203.
2. Hoagland MH, Frank KA, Hutchins GM. Prune-Belly Syndrome with prostatic hypoplasia, bladder wall rupture, and massive ascites in a fetus with trisomy 18. Arch Pathol Lab Med 1988, 112: 126-28.
3. Hoagland MH, Hutchins GM. Obstructive lesions of the lower urinary tract in the Prune Belly syndrome. Arch Pathol Lab Med 1987, 111: 154-6.
4. Kfoovand RL, Al-Ansari RM, Perlmutter AD. Urethral and genital malformations in Prune Belly syndrome. J Urol 1982; 127: 94-5.
5. Moerman P, Fryns JP, Goddeeris P, Lauweryns JM. Pathogenesis of the Prune Belly syndrome: A functional urethral obstruction caused by prostatic hypoplasia. Pediatrics 1984, 73: 470-5.
6. Straub E, Spranger J. Etiology and pathogenesis of the prune belly syndrome. Kidney Int 1981, 20: 695-699.
7. Bellah RD, States LJ, Duckett JW. Pseudoprune-Belly syndrome: imaging findings and clinical outcome. AJR Am J Roentgenol 1996; 167: 1389-93.
8. Pagon RA, Smith DW, Shephard TH. Urethral obstruction malformation complex: A cause of abdominal muscle deficiency and the "prune-belly". J Pediatr 1979, 94: 900-6.
9. Reinberg Y, Shapiro E, Manivel C et al. Prune Belly syndrome in females: A triad of abdominal musculature deficiency and anomalies of the urinary and genital systems. J Pediatr 1991, 118: 395-8.
10. Woodard J. Prune Belly syndrome in Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM, O'Neil JA Jr., Rowe MI (eds): Pediatric Surgery, vol 2. Chicago, London: Year Book Medical Publishers, 1985, ed 4 p 805-24.
11. Wigglesworth SS, Singer DB. Textbook of fetal and perinatal pathology. 2nd Ed. England, Blackwell Sci 1998.
12. Workman SJ, Kogan BA. Fetal bladder histology in posterior urethral valves and the Prune Belly syndrome. J Urol 1990; 144: 337-9.