

## SINDROM AMNIONIJSKIH BRIDA

Aleksandra Matić i Jovan Komazec

Sindrom amnionskih brida (ABS) je grupa kongenitalnih anomalija nastalih obuhvatanjem delova fetusa od strane fibroznih amnionskih traka tokom intrauterinog života, što dovodi do širokog spektra poremećaja u njegovoj anatomiji - od minornih konstriksijskih prstenova i limfedema prstiju, do multiplih, kompleksnih, bizarnih malformacija inkompatibilnih sa životom. ABS nije čest, ali kod svakog deteta sa kongenitalnim anomalijama, pre svega defektima ekstremiteta i telesnih zidova, na njega treba misliti. Dijagnozu je nekad moguće postaviti već prenatalno, putem ultrasonografskog pregleda ili postnatalnim pregledima deteta. Veoma je važan kariotip deteta da bi se izbegla pogrešna dijagnoza i netačna informacija o rekurentnom riziku za dalje potomstvo. S obzirom na kompleksnost ABS, u tretman i praćenje dece sa ovim anomalijama trebalo bi da bude uključen tim lekara, prema specifičnim problemima svakog pojedinog bolesnika.

Cilj ovog rada bio je da kroz prikaz dva slučaja sindroma amnionskih brida ukažemo na dijagnostički i terapijski pristup kod novorođenčadi sa ovim problemom. *Acta Medica Medianae* 2009;48(2):44-48.

**Ključne reči:** sindrom amnionskih brida, intrauterina amputacija, konstriksijski prsten

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine,  
Pedijatrijska klinika u Novom Sadu

Kontakt: Aleksandra Matić  
Dušana Vasiljeva 8  
21000 Novi Sad, Srbija  
Tel.: 021/4880-406  
E-mail: mamatic@nadlanu.com

### Uvod

Sindrom amnionskih brida (ABS) je grupa kongenitalnih anomalija nastalih obuhvatanjem delova fetusa od strane fibroznih amnionskih traka tokom intrauterinog života, što dovodi do širokog spektra poremećaja u njegovoj anatomiji - od minornih konstriksijskih prstenova i limfedema prstiju, do multiplih, kompleksnih, bizarnih malformacija inkompatibilnih sa životom (1,2).

Incidenca ABS kreće se u širokom rasponu od 1:1200 do 1:15000 živorođene dece (1,3,4,5,6), 1:70 kod mrtvorodjenih (7), odnosno 178:1000 kod pobačaja (2). Od ukupno 3% svih teških kongenitalnih anomalija u opštoj populaciji (8), ABS čini 1-2% (9).

Cilj ovog rada bio je da kroz prikaz dva bolesnika sa sindromom amnionskih brida ukažemo na dijagnostički i terapijski pristup kod novorođenčadi sa ovim problemom.

### Prikaz bolesnika 1

Bolesnik: žensko prevremeno novorođenče, rođeno kao drugo dete iz 4. trudnoće (1 zdravo

dete, 2 namerna pobačaja) zdrave 28-godišnje majke. Majka negira traumu, prenatalne metode dijagnostike hromozomopatija, uzimanje bilo kakvih lekova, kao i konsangvinitet i prisustvo malformacija u porodici. Trudnoća je željena, redovno kontrolisana, urednog toka do prevremenog porođaja. Na redovnim ultrasonografskim pregledima nisu zapažene malformacije fetusa. Porođaj je nastupio sa 35 1/7 gestacijskih nedelja. Telesni parametri na rođenju: porođajna masa 2880 g (<90 percentila), porođajna dužina 45 cm (>10 percentila), obim glave 32 cm (<50 percentila), apgar skor 9/10..



Slika 1a. Leva šaka sa amputacijom prstiju



Slika 1b. Desna šaka sa amputacijama prstiju

Odmah se po rođenju uočavaju sledeće malformacije: na levoj šaci nedostaje II prst, na desnoj šaci prisutan edematozni rudiment na mestu III i IV prsta. Na desnoj nozi, iznad skočnog zgloba cirkularni usek, desno stopalo nešto manje u odnosu na levo. Osim toga, zapaža se više minor malformacija: hipertelorizam, ugnut koren nosa, usne tanke, ušne školjke koso put nazad postavljene. Kariotip deteta je bio uredan (46 XX). Odgovarajuće pretrage (ultrasonografski pregled centralnog nervnog sistema i abdominalnih organa, ehokardiografija, oftalmološki pregled) pokazale su urednu anatomiju ispitivanih organa. Konsultovan je plastični hirurg, te podvezan edematozni rudimentarni deo na desnoj šaci.



Slika 2. Konstriksijski prsten iznad skočnog zgloba desne noge

### Prikaz bolesnika 2

Bolesnik: muško prevremeno novorođenče, porođaj sa 34 gestacijske nedelje, prvo dete iz prve, željene, redovno kontrolisane trudnoće 27-godišnje majke, urednog toka do prevremenog porođaja. Takođe, anamneza je negativna u pravcu traume, prenatalne kariotipizacije fetusa, serklaža, uzimanja lekova tokom trudnoće, konsangviniteta i prisustva malformacija u porodici. Na redovnim ultrasonografskim pregledima nisu

zapažene anomalije fetusa. Telesni parametri na rođenju: porođajna masa 2250 g (50 percentila), porođajna dužina 46 cm (50 percentila), obim glave 29,5 cm (10 percentila), apgar skor 8/9. Odmah po rođenju zapažaju se sledeće malformacije: rascep usne, mekog i tvrdog nepca, uvula postavljena sa leve strane, donji zid levog nosnog hodnika nedostaje. Srednji prst desne šake kraći uz prisutna dva konstriksijska prstena, u predelu poslednje falange – ispod nižeg konstriksijskog prstena blag edem. Na dorzumu desnog stopala trag amnionske brida, sindaktilija II i III, te IV i V prsta desne noge, distalne falange prstiju kraće i deformisane, nokti hipoplastični. Osim toga, uočava se više minor malformacija: ušne školjke lošije modelirane i asimetrične, grudni koš levkasto ugnut, klinodaktilija V prsta na šakama obostrano, sandalske brazde na stopalima.



Slika 3. Rascep usne i nepca



Slika 4a. Deformiteti srednjeg prsta desne ruke

Kariotip deteta je uredan (46 XY). Odgovarajuće pretrage (ultrasonografski pregled centralnog nervnog sistema i abdominalnih organa, ehokardiografija, oftalmološki pregled) pokazale su urednu anatomiju ispitivanih organa. Konsultovan je plastični hirurg i ortodont.



Slika 4b. Deformiteti stopala desne noge

## Diskusija

Etiopatogeneza ABS je još uvek nepotpuno razjašnjena, ali se oslanja na dve glavne teorije (10,11,12,13). Danas, šire prihvaćena, takozvana "extrinsic" teorija, koju su postavili Torpin i Faulkner 1966. godine, 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 vršeci pritisak i kompromitujući cirkulaciju, remeteći njihov rast i razvoj, što za posledicu ima poremećaj anatomije i funkcije. "Intrinsic" teorija, koju je izneo Streeter 1930. godine, sugerše zajedničko poreklo anomalija i fibroznih traka, koje je uslovljeno perturbacijom razvojnog germinativnog diska ranog embriona.

Bez obzira na tačan etiopatogenetski mehanizam nastanka ABS, nerazjašnjeni su 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. Međutim, zabeleženo je ponavljano javljanje ABS u porodicama sa bolestima poremećaja kolagena, tačnije Ehler-Danlos sindroma (2,6), kod nekih drugih bolesti vezivnog tkiva – osteogenesis imperfecta, u slučaju kongenitalne bulozne epidermolize (14,15). Osim nasleđa, razni drugi potencijalni etiološki uzročnici ABS bili su u žiži ispitivanja više studija. Neki od autora su našli povezanost nastanka ABS sa godinama majke (povećana učestalost kod veoma mladih majki, naročito primipara mlađih od 25 godina – (12,15), prematuritetom (16), traumom u predelu abdomena (2,15), pokušanim abortusom (17), intrauterinim kontraceptivnim sredstvima (2), postavljanjem cerclage-a (18), biopsijom amnionskih čupica (17,18,19,20), amniocentezom (2,15,17,18,19,20), uterinim malformacijama (15), uzimanjem pojedinih lekova – ergotamin (21), acetaminofen (12), mizoprostol (21). No, ni za jedan od navedenih faktora nije dokazana definitivna uzročno-posledična povezanost, te je

veliki broj autora na stanovištu da se ovo oboljenje javlja sporadično, podjednako kod oba pola, bez jasnih faktora rizika (1). Ovakav stav podržava i više studija koje pokazuju da je u većini slučajeva ABS, prenatalna anamneza uredna (13,16).

Kod oba naša ispitanika, porodična i prenatalna anamneza su bile uredne; prematuritet je jedino odstupanje od uredne perinatalne anamneze.

Sindrom amnionskih brida ima veoma polimorfno kliničko ispoljavanje, jer deformiteti zavise od vremena nastanka ruptуре amniona i od dela tela koji je uhvaćen u amnionske brida. Rana ruptura, tokom prvih 45 dana, dovodi do najtežih kranio-facijalnih i visceralnih malformacija (5). Mogu biti oštećeni svi delovi tela, ali najčešće su u pitanju ekstremiteti, češće gornji. U većini slučajeva se razvijaju minorni defekti, poput konstrikcijских prstenova ili amputacija sitnih delova; ali, iako su defekti minorni, multipli su u 77% slučajeva (4). Abnormalnosti ekstremiteta se mogu ispoljiti na više načina: konstrikcijски prstenovi mekog tkiva uz distalni limfedem, skraćenje ili intrauterina amputacija udova, amputacija prstiju ruku (najčešće kažiprst, srednji i domali) i nogu, sindaktilija, digitalna hipoplazija, deformiteti stopala, pseudoartroze, oduzetost perifernih nerava (1,21). U slučaju delovanja brida u predelu glave i lica, javljaju se razni kraniofacijalni poremećaji – asimetrični rascepi lica, orbitalni defekti (anoftalmus, mikroftalmus, enoftalmus), kornealne abnormalnosti, malformacije centralnog nervnog sistema (anencephalia, encephalocela, asimetrične meningocele), defekt kalvarije. Breda mogu uzrokovati i defekt trbušnog zida sa ekstrofijom trbušnih organa (1), defekt zida grudnog koša sa ekstrofijom srca (6), strangulaciju pupčane vrpce sa često letalnim ishodom (1). Zbog ruptуре amniona i konsektivnog oligoamniona, mehaničkim pritiskom na fetus mogu nastati deformiteti poput metatarzovarusa stopala, skolioze (5) ili dislokacije kuka (1). S obzirom na širok spektar mogućih anomalija i raznih kombinacija njihovog udruženog javljanja, ne postoje dva identična slučaja (1). Uz navedene deformitete nastale dejstvom amnionskih brida, povećana je pridružena učestalost nekih drugih anomalija, za čiji nastanak brida nisu direktno odgovorne: urođene srčane mane, anomalije bubrega, hemangiomi, imperforirani anus, polidaktilija, septo-optička displazija, tipični rascep usne i nepca (10).

Prenatalna dijagnoza ABS postavlja se ultrasonografskim pregledom, gde se mogu videti nekad firbozne trake, ali još češće malformiteti koji se javljaju u sklopu ABS, kao i oligoamnion i redukcija pokreta ploda (22). Dijagnoza ABS je moguća već sa 12 gestacijskih nedelja (23); u drugom trimestru, tokom rutinskih ultrasonografskih pregleda, moguće je uočiti većinu deformiteta vezanih za ABS (22). Dijagnostički su najspecifičnije vidljive amnionske brida na ultrasonografskom pregledu, konstrikcijски prstenovi na ekstremitetima i nepravilne amputacije prstiju ruku i/ili nogu sa terminalnim sindaktilijama. Blaže forme, međutim, mogu da promaknu ultrasonografskoj detekciji, te se tada dijagnoza postavlja nakon rođenja (23). Sigurnijoj prenatalnoj dijagnozi



doprinosi i savremeni razvoj ultrasonografske dijagnostike – trodimenzionalni i čvorodimenzionalni UZ pregled (24), a u komplikovanim, nedovoljno jasnim slučajevima, može biti od pomoći magnetna rezonanca fetusa (3).

Pregled posteljice i plodovih ovojaka treba da bude neizostavni deo evaluacije stanja deteta, jer se na njoj mogu videti, između ostalog, brida amniona (3,17,19).

Postnatalna dijagnoza se postavlja pre svega fizičkim pregledom, uz dopunske pretrage za postojanje malformacija raznih organa i delova tela: ultrazvučni pregled, ehokardiografija, radiološke pretrage.

Treba imati na umu ABS u diferencijalnoj dijagnozi svih kompleksnih i/ili asimetričnih malformacija, naročito onih koje pogađaju ekstremitete, lice i abdominalni ili torakalni zid. ABS treba razlikovati prvenstveno od čitavog spektra simetričnih fuzionih defekata srednje linije (19). U diferencijalnoj dijagnozi treba misliti i na neka ređa stanja, poput amnionskih nabora, kompleksa ekstremitet – telesni zid, ekstraamnionske trudnoće (2). Veoma je važno u okviru ispitivanja ove dece isključiti hromozomopatije u dijagnozi, zbog pravilnog informisanja roditelja o rekurentnom riziku za dalje potomstvo, koji je u slučaju ABS veoma nizak (19).

Terapija deformiteta je hirurška, individualno prilagođena svakom pojedinom slučaju. Često je potreban interdisciplinarni pristup rešavanju uočenih deformiteta (plastični hirurg, ortoped, ortodont, oftalmolog, neurohirurg...) (1). U novije vreme, postoje pokušaji prenatalnog lečenja ABS fetoskopskim putem, presecanje uočenih brida pomoću lasera, pre nego što svojim pritiskom dovedu do malformacija (25). U slučaju prenatalno utvrđenih veoma teških anomalija ploda, savetuje se prekid trudnoće (2).

### Zaključak

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

U dijagnozi se daje prioritet fizičkom pregledu uz dodatne pretrage, sa ciljem da se isključe kongenitalne malformacije unutrašnjih organa. Veoma je važan kariotip deteta, da bi se izbegla pogrešna dijagnoza i netačna informacija o rekurentnom riziku za dalje potomstvo.

S obzirom na kompleksnost ABS, u tretman i praćenje dece sa ovim anomalijama, treba da bude uključen tim lekara, prema specifičnim problemima svakog pojedinog bolesnika.

### Literatura

- Poeuf B, Samson P, Magalon G. Amniotic band syndrome. *Chir Main* 2008;27(Suppl 1):S136-47.
- 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(2 Suppl):S53-S54.
- Merrimen JL, McNeely PD, Bendor-Samuel RL, Schmidt MH, Fraser RB. Congenital placental-cerebral adhesion: an unusual case of amniotic band sequence. *J Neurosurg* 2006; 104(5 Suppl): 352-5
- Evans C, Marton T, Rutter S, Anumba DO, Whitby EH, Cohen MC. Cranial vault defects: the description of three cases that illustrate a spectrum of anomalies. *Pediatr Dev Pathol* 2009;12(2):96-102.
- Jabor MA, Cronin ED. Bilateral cleft lip and palate and limb deformities: a presentation of amniotic band sequence? *J Craniofac Surg* 2000;11(4):388-93.
- Kutlu Dilek TU, Yazici G, Gulhan S, Polat A, Dilek B, Dilek S. Amniotic Band Syndrome Associated With Cranial Defects and Ectopia Cordis: A Report of Two Cases. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2005; 6(4):308-10
- Ross MG. Pathogenesis of amniotic band syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 197(2):219-20.
- Brent RL. Environmental Causes of Human Congenital Malformations: The Pediatrician's Role in Dealing With These Complex Clinical Problems Caused by a Multiplicity of Environmental and Genetic Factors. *Pediatrics* 2004;113(4 Suppl):957-68.
- Martínez-Frías ML. Epidemiological characteristics of amniotic band sequence (ABS) and body wall complex (BWC): are they two different entities? *Am J Med Genet* 1997;73(2):176-9.
- Robin NH, Franklin J, Prucka S, Ryan AB, Grant JH. Clefting, amniotic bands and polydactyly: A distinct phenotype that supports an intrinsic mechanism for amniotic band sequence. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2005;137A(3):298-301.
- Lateo SA, Taylor AE, Meggitt SJ. Raised limb bands developing in infancy. *Br J Dermatol* 2006; 154(4):791-2.
- Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Epidemiologic analysis of maternal factors and amniotic band defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003;67(1):68-72.
- Fathallah ZF. Unusual Presentation of Amniotic Band Syndrome. *Bas J Surg* 2007;11:77-9.
- Kroes HY, Pals G, van Essen AJ. Ehlers-Danlos syndrome type IV: unusual congenital anomalies in a mother and son with a COL3A1 mutation and a normal collagen III protein profile. *Clin Genet* 2003;63(3):224-7.
- Dyer JA, Chamlin S. Acquired Raised Bands of Infancy: Association with Amniotic Bands. *Pediatric Dermatology* 2005;22 (4):346-9.
- Clarke JC, Becker EJ, Salonen DC. Amniotic band syndrome. *Can Assoc Radiol J* 2000;51(2):134-6.
- Ferns S, Sharma R, Narayanan P, Bhat BV. Limb Amputation Defects In Utero-A Case Report. *J Anat Soc India* 2001;50(2):156-8.
- Kanit H, Aslan D, Dicle N, Ugurel G. Amniotic Band Syndrome After Cervical Cerclage. *Perinatoloji Dergisi* 2001;9:1-3.
- Bower C, Norwood F, Knowles S. Amniotic band syndrome: a population-based study in two Australian states. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 1993;7(4):395-403.
- Baltaci V, Akyol D, Gul D, Sayli BS. Digital Amputations Caused By Amniotic Bands – a Case Report. *Tr J of Medical Sciences* 1998;28:701-3.
- McGuirk CK, Westgate MN, Holmes LB. Limb Deficiencies in Newborn Infants. *Pediatrics* 2001; 108(4): e64-e70.

22. 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.
23. Merrimen JL, McNeely PD, Bendor-Samuel RL, Schmidt MH, Fraser RB. Congenital placental-cerebral adhesion: an unusual case of amniotic band sequence. Case report. *J Neurosurg* 2006;104 (5 Suppl):352-5.
24. Paladini D, Foglia S, Sglavo G, Martinelli P. Congenital constriction band of the upper arm: the role of three-dimensional ultrasound in diagnosis, counseling and multidisciplinary consultation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23 (5):520-2.
25. Quintero RA, Morales WJ, Phillips J, Kalter CS, Angel JL. In utero lysis of amniotic bands. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10(5):316-20.

## AMNIOTIC BAND SYNDROME

*Aleksandra Matic and Jovan Komazec*

Amniotic band syndrome (ABS) is a set of congenital malformations attributed to amniotic bands that entangle fetal parts during intrauterine life, which results in a broad spectrum of anatomic disturbances - ranging from minor constriction rings and lymphedema of the digits to complex, bizarre multiple congenital anomalies incompatible with life. ABS is not very often, but should be considered in every newborn with congenital anomalies, especially defects of extremities and/or body walls. ABS can be diagnosed prenatally by ultrasound; otherwise, the defects are seen after birth. Childs karyotyping is of great importance, in order to avoid misdiagnosis and incorrect information of recurrence risk. A team of specialists should be included in the treatment and follow-up of children with ABS, according to individual needs of every single patient.

The aim of this paper is to point out diagnostic and therapeutic approaches in newborns with ABS trough the report of two cases. *Acta Medica Medianae* 2009;48(2):44-48.

**Key words:** *amniotic band syndrome, intrauterine amputation, ring constrictions*