Ekstrofija bešike

Bladder exstrophy

Jelena Ceković, Olivera Laban

Odeljenje neonatologije, Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac

PRIMLJEN 12.05.2016.

PRIHVAĆEN 30.11.2016.

Jelena Cekovic, Olivera Laban

Department Neonatology, Gynecology and Obstetrics Clinic, Clinical center "Kragujevac", Kragujevac, Serbia

RECEIVED 12.05.2016.

ACCEPTED 30.11.2016.

APSTRAKT

Ekstrofija mokraćne bešike je teška i retka kongenitalna malformacija. Javlja se u tri klinička oblika: inkompletna, kompletna ili klasična (extrophio - epispadio complex) i treća, najteža, kloakalna ekstrofija, koja je često inkompatibilna sa životom zbog pridruženosti sa anomalijama drugih organskih sistema. Iako je modernizacija ultrazvučnih aparata omogućila veliki napredak u dijagnostici, a veliki broj kontrola i adekvatan nadzor trudnice, postoje i danas posebne okolnosti kada je limitirana vizualizacija fetusa. Važno je, međutim, vešto voditi porođaj bez dodatnih akušerskih komplikacija kao i da neonatološko zbrinjavanje deteta bude adekvatno jer od njegove vitalnosti (osim od same anomalije) zavisi i krajnji operativni ishod. Prikazan je slučaj ženskog deteta rođenog u Ginekološko - akušerskoj Klinici u Kragujevcu sa klasičnom ekstrofijom mokraćne bešike i epispadijom koje smo pratili do trećeg meseca života. Zahvaljujući timskom radu ginekolog - neonatolog - dečji hirur - pedijatar može se obezbediti uspešan operativni ishod uz očekivane manje komplikacije. Najvažnije je da dete ima ocuvan psihomotorni razvoj i izvesnu mogućnost kvalitetnog života.

Ključne reči : eurogenitalne abnormalnosti; ekstrofija bešike; epispadija.

ABSTRACT

Bladder exstrophy is difficult and rare congenital malformations. Occurs in three clinical forms: incomplete, complete or classic (exstrophy-epispadias complex) and third, cloacal exstrophy which is a much more severe abnormality, with significant involvement of other organ systems. The modern ultrasound devices allow great advances in the diagnosis, a large number of controls and adequate monitoring of pregnant women. However, there are still special circumstances without appropriate visualisation of the fetus. It is important to keep delivery without additional obstetric complications as well as neonatology care. The final outcome of operation depends of child vitality and the anomaly itself. The case shows of a female child born in Gynecology- Obstetrics clinic in Kragujevac with classic bladder exstrophy and epispadias that we followed until third month of life. Team of gynecologist - neonatologist - pediatric surgeon - pediatrician can provide successful surgical outcome and prevent complications. The most important is that the child has preserved psychomotor development and the possibility of certain quality of life.

Key words: urogenital abnormalities; bladder exstrophy; epispadias.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Jelena Ceković, 34205 Ljuljaci, Tel. +381643278715, E-mail: j.cekovic86@gmail.com

Jelena Cekovic, 34205 Ljuljaci, Serbia, Phone. +381643278715, E-mail: j.cekovic86@gmail.com

UVOD

Termin ekstrofija potiče od grčke reči “ekstriphein” koja znači izvrnut ili izokrenut. Anomalija je prvi put opisana rane 1583.godine od strane nemačkog lekara Johann Schenck von Grafenberg i kasnije od dr John Wood –a 1869.godine.¹

Slika 1. Kolgenitalne malformacije po organskim sistemima

Studija o kongenitalnim malformacijama u Australiji u 10-godišnjem praćenju pokazala je da su anomalije urogenitalnog trakta zastupljene 18,4% slučajeva i to urinarnog trakta 6,4% a genitalnog 12%.(sl 1)²

Incidenca ekstrofije mokraćne bešike je između 1 / 30 000 do 1/ 50 000 novorođene dece, nešto češća kod muškog pola (2:1 do 4:1), te pripadnika bele rase. Prevalenca klasične ekstrofije mokraćne bešike u Švedskoj je 1:30 000 u SAD-u je 1/30 300 živorođene dece, sa muškom epispadijom 1:117 000, sa ženskom epispadijom 1 / 484 000 živorođenih i kloakalnom ekstrofijom 1/ 200 000 - 400 000 živorođenih.³⁻⁵

Ekstrofija se javlja u dve forme, kao inkompletna i kompletna - klasična forma. U inkompletnoj je prisutan mali otvor sa vidljivim unutrašnjim zidom mokraćne besike. Kompletna ekstrofija uključuje potpunu ekstrofiju sa epispadijom, bifidnim klitorisom, diastazom abdominalnih rektalnih mišića, diastazom kostiju simfize.

Kloakalna ekstrofija je, za razliku od klasične ekstrofije mokraćne bešike, mnogo ozbiljnija anomalija i praćena je promenama na donjem urinarnom traktu, genitalijama, muskuloskeletnom sistemu a zahvata i gastrointestinalni trakt i centralni nervni sistem.²

Separacija od primitivne kloake u urogenitalni sinus se desava u prvom trimestru, otprilike u isto vreme kada i maturacija prednjeg trbušnog zida.⁶ Poremećaj mezodermalne migracije i ubacivanje između ektodermalnog i endodermalnog sloja u donjem trbušnom zidu vodi nesta-

bilnosti kloakalne membrane i stvaranju kompleksa infraumbilikalnih anomalija. Ruptura kloakalne membrane pre kompletne separacije genitourinarnog i gastrointestinalnog trakta rezultuje klasičnom ekstrofijom mokraćne bešike.⁷ Ova forma je češća. Može se naći kao prateća anomalija u mnogim drugim kongenitalnim sindromima i urođenim manama drugih organskih Sistema.⁸ Opisano je par slučajeva u Down-ovom sindromu ali nije pronađena veća povezanost sa bilo kojom hromosomskom anomalijom. Takođe su opisani slučajevi monozičnih blizanaca kod kojih je u jednog bila prisutna kompletna ekstrofija mokraćne bešike a kod drugog nije bila prisutna ni jedna kongenitalna malformacija.⁹

PRIKAZ SLUČAJA

Žensko novorođenče izmenjenog genitourinarnog aparata. Na rođenju telesne mase 3400gr, telesne dužine 52cm i obima glave 33cm. Apgar score 10/8. Trudnoća kontrolisana, ultrazvučno praćena, porođaj drugi po redu, prirodnim putem, u terminu (41 gestacionoj nedelji). Prvo dete ima vezikoureteralni refluks. Majka u 35-oj godini života, zdrava.

Pri prvom pregledu novorođenče krepkog plaća, prisutna periferna cijanoza, urednih vitalnih funkcija. Pri observaciji odmah uočen defekt trbušnog zida infraumbilikalno promera 5cm. Kroz defekt prominira ružičasta izbrazdana sluznica mokraćne bešike, Niz zid bešike se odliva bistar urin. Pupčana insercija nisko postavljena. Genitalije izmenjenog izgleda, rastavljenih labia, clitoris udvojen, prisutna obostrano ingvinalna.hernia slika 2, 3, 4. kao i dijasstaza simfize sl 5.

Slika 2. Izgled genitalija i mokraćne bešike pre operacije - A.

Slika 3. Izgled genitalija i mokraćne bešike pre operacije - B.

Slika 4. Radiološki pregled male karlice, dijastaza simfize.

Konsultovan dečji hirurg: Dg Exstrophio epispadio complex . Uzet je kariogram. Laboratorijske analize: hemo-gram, gasne analize, jonogram, glikemija u granicama referentnih vrednosti. Urađena toaleta bešike i pripremljeno za transport. Primilo je antibiotsku dvojnu inicijalnu th, vit K, Engerix B.

Dete upućeno u Univerzitetsku Dečju Kliniku u Beogradu i smešteno u jedinicu intenzivne nege. Laboratorijske analize (gasna razmena i saturacija, jonogram, transaminaze, laktatdehidrogenaza, C reaktivni protein, urea, kreatinin i hemogram, ukupni proteini i albumini) su bile u granicama referentnih vrednosti.

Ehokardiografski pregled: Foramen ovale apertum, ductus arteriosus perzistens, pritisak u plućnoj arteriji još nije involuirao do adultnog nivoa, ali je ispod nivoa sistemskog. Otvorene fetalne strukture i još uvek povišen pritisak u plućnoj cirkulaciji su uobičajeni nalaz u ovom životnom dobu.

Eho abdomena: jetra normalne veličine, homogene echo strukture. Žučna kesica je uobičajenog oblika, glatkog zida bez patološkog sadržaja. Pankreas je normalne veličine,

homogen, pankreatični duktus uredne veličine. Slezina uredne veličine, homogene echo strukture. Bubrezi pravilnog položaja, normalne veličine, oštro ocrtanih kontura, nema dilatacije pijelokaliksnog sistema. Parenhim bubrega normalne veličine i strukture. Mokraćna bešike u ekstrofiji, van donjeg trbušnog zida. Nema ascita. Ne vide se uvećane ingvinalne limfne žlezde. Ne prikazuju se strukture koje bi ukazivale na tkivo testisa. U pojedinim presecima iza ekstrofične bešike, a ispred i iznad rektuma visoko, suspektan rudimentni uterus - odgovara starosti deteta.

Dete je operisano nakon uobičajene pripreme istog dana po prijemu u Kliniku : podvezana je pupčana vrpca a potom ispreparisana ploča mokraćne bešike. Identifikovana su ušća oba uretera, desni postavljen niže u odnosu na levi. Plasirani ureteralni stentovi 4Fr.Vagina postavljena visoko iznad klitoralnih nabora mobilisana i spuštена za 1 cm.Urađena rekonstrukcija mokraćne bešike u dva sloja, kao i tubularizacija uretera preko Nelaton katetera 6. Približene simfize. Rekonstruisan trbušni zid, aproksimacijom m.rectusa, pod umerenom tenzijom. Karlica i donji ekstremiteti imobilisani elastičnim zavojem. Operativni i postoperativni period uredni. U jedinici neonatalne intenzivne nege, dobro diše, spontano, gasna razmena dobra. Postoperativno bez komplikacija. (slika 5 i 6)

Slika 5. Izgled genitalija posle operacije - A.

Slika 6. Izgled genitalija posle operacije - B.

Po otpustu je lečen u Pedijatrijskoj Klinici u Kragujevcu zbog rekurentnih urinarnih infekcija, uključena profilaksa antibioticima zbog posledičnog vezikoureteralnog refluksa i recidivantnih urinarnih infekcija. Psihomotorni razvoj do trećeg meseca normalan za uzrast. (Slika 6)

DISKUSIJA

Na ovako retku anomaliju, često se ne misli i zbunjuje kako ginekologe tako i neonatologe koji nisu imali prilike da je vide u svojoj praksi. U našem porodilištu je posle 15 godina rođena beba sa Extrophio-epispadio kompleksom.

U ultrazvučnom nalazu ginekologa evidentiran je ženski pol ali izostala je vizualizacija tumefakcije u prednjem trbušnom zidu koja se videla tek po rođenju, kada su creva ispunjena vazduhom pogurala mokraćnu bešiku napred i učinila je prepoznatljivo izbačenom. Na boljim ultrazvučnim aparatima bi se mogao videti defekt u određenoj poziciji ploda ali je ovoga puta to izostalo.

Takođe i neonatolozi su, zatečeni manom, teže evidentirali pravi anatomske defekt koji je tek u tercijarnom centru za ovu vrstu patologije, nakon obrade i hirurškog zahvata dobio pravu morfološku sliku.

Ekstrofija mokraćne bešike zahteva hiruršku intervenciju obično po sledećoj šemi

- Prva etapa : rekonstrukcija i zatvaranje bešike i trbušnog zida u prvih 24-48h života.
- Druga etapa: je korekcija epispadije u 2-3 god života.
- Treća etapa : rešavanje urinarne kontinencije ili vezikoureteralnog refluksa sa 4-5 god života. U većini slučajeva deca su dobrog zdravlja i normalne inteligencije. Ženska deca često imaju normalan uterus, normalne tube i ovarijume. Vagina može biti malo više postavljena i sužena. Clitoris je podeljen u dva dela, labia i mons pubis su široko postavljeni (udaljeni jedno od drugih). I dok je kod ženske dece nakon rekonstrukcije u većini slučajeva omogućen seksualni život i rađanje potomstva, većina muškaraca je infertilna bez asistiranih reproduktivnih tehnika zbog retrogradne ejakulacije, rekurentnog epididimitisa zbog refluksa urina u ejakulatorne duktuse, gubitak bulbokavernoznog mišića za propulziju sperme itd.^{10,11}

Ipak, nekada i najuspešniji hirurški zahvat nosi rizik od sledećih dugotrajnih problema:

- inkontinencije
- Vezikoureteralnog refluksa
- Ponavljanih urinarnih infekcija
- Seksualne disfunkcije
- Psihomotornog propadanja^{3,12,13}

Ovaj slučaj je odstupao u sledećem:

- po polu, više zastupljen u muške nego u ženske novorođenčadi a u našem primeru je to bio ženski pol
- javlja se češće u određenim familijama i kod mlađih majki sa visokim paritetom što ovde nije bio slučaj jer je majka imala 35 godina i niko u familiji nije imao sličnih problema osim starijeg deteta koje ima veziko ureteralni refluks.

Po tipu ovo je učestalija forma, prognostički povoljnija i uglavnom prisutna kod terminske novorođenčadi što se pokazalo i kod našeg deteta.

U određenim familijama se može javiti učestalije što uključuje mogući nasledni faktor mada nema sigurnih dokaza. Mogućnost da se rodi drugo dete sa ekstrofijom je manja od 1% i može se ispoljiti od blaže do teške forme.¹⁴ Pa ipak rizik da majka koja je imala ekstrofiju rodi dete sa ovom manom je 500x je češća nego kod obične populacije.³

Kloakalne ekstrofije su teže, kompleksnije i češća je u pretermiske dece. Kloakalna ekstrofija mokraćne bešike je poremećaj u vidu ekstrofije mokraćne bešike i creva i obično je povezana sa udruženim anomalijama kardiovaskularnog, centralnog nervnog sistema, omphalocele (70-90% slučajeva) vertebralne anomalije 46%, anomalije urogenitalnog trakta 42%, malrotacije 30%, anomalije donjih ekstremiteta 30% i drugih anomalije sa duplom vaginom i dvorogom matericom ili vaginom koja ulazi u mokraćnu bešiku, a u muške dece dva dela pfulusa odvojena afunkcionalna bez anusa i analnog kanala. Nije bilo potomaka kod preživlele i teško hendikepirane dece.¹¹

Takođe treba znati da bez obzira na ginekološki nalaz, mana tipa ekstrofija -epispadija kompleks ne predstavlja indikaciju za prekid trudnoće ali je treba razmotriti, dok mana kloakalne ekstrofije je vrlo teška i kompleksna, često vezana za smrtni ishod, ide po tipu multiplih anomalija i treba predložiti prekid trudnoće.¹⁵ U tome je veliko umeće ginekologa i značaj ultrazvučnog pregleda. U našem slučaju ishod bi bio isti jer se radilo o klasičnoj ekstrofiji sa vitalnim detetom i osim što majka nije bila psihološki pripremljena

za ovakav ishod trudnoće, drugih posledica nije bilo.¹⁶ Za neonatologe, osim zatečenosti na porođaju, pravilan sled postupaka je imao za cilj blagovremeno zbrinjavanje deteta.^{17,18}

ZAKLJUČAK

Želimo da istaknemo da je preživljavanje kod ovakve dece 100% ali budućnost ovakvog deteta zavisi od ishoda obimnih rekonstruktivnih zahvata beške i genitalija. Najteže komplikacije su upravo kod loše urađenih operacija od strane loših timova, i zato ih treba poslati specijalizovanim timovima tercijarnih ustanova a na nama je da ih na vreme detektujemo, obradimo i zbrinemo. Kod ženske dece je opisan očuvan libido uz loš vanjski izgled genitalija, a u literaturi je opisano 45 trudnica koje su rodile decu. Carski rez je obavezan kod svih ovih pacijentica. Najteža komplikacija u trudnoći je prolaps materice i cerviksa, neki zagovaraju fiksaciju uterusa za vreme urinarne rekonstrukcije. Zbog čestih, obimnih komplikacija kao što su samokateterizirajuće mokraćne beške, inkontinencija, neprihvatljivo čest gubitak bubrežne funkcije, Lečenje ovakve dece nije završeno jednim operativnim zahvatom. Većina ima 10 do 20 operativnih intervencija od kojih najmanje 5 teških, a neophodan je stalni nadzor čitavog tima (dečjeg hirurga – pedijatra nefrologa i neurologa, fizijatra, fizioterapeuta, psihologa) uz stalno hrabrenje i podršku roditeljima da bi psihomotorni rast i funkcionalnost deteta u potpunosti bili očuvani. Zbog čestih i obimnih hirurških intervencija roditeljima treba predložiti sve teškoće i u slučaju prenatalne dijagnostike (koja je za sada veoma retka), treba razmotriti i prekid trudnoće. Za kloakalnu ekstrofiju treba predložiti bez dilema prekid trudnoće.⁹ Malo je radova koji se bave psihološkim, seksualnim i reproduktivnim problemima. Treba misliti na ove retke anomalije i biti oprezan pri praćenju trudnoće kao i u akušerskom postupku. Adekvatna obrada i zbrinjavanje deteta doprineće boljem ishodu i samog operativnog zahvata.

LITERATURA

1. Surer I, Ferrer FA, Baker LA, Gearhart JP. Continent urinary diversion and the exstrophy epispadias complex. *J Urol* 2003; 169: 1102-5.
2. Lancaster P, Pedisich E; Australian Institute of Health and Welfare. Congenital Malformations Australia Sydney. Birth Defects Series, Number 1. National Perinatal Statistics Unit: ATHW National Perinatal Statistics Unit, 1995. (<http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=60129544712>)
3. Mahfuz I, Darling T, Wilkins S, White S, Cheng W. New insights into the pathogenesis of bladder exstrophy-epispadias complex. *J Pediatr Urol* 2013; 9(6 Pt B): 996-1005.
4. Anthony S, Buitendijk SE, Dorrepaal CA, Lindner K, Braat DDM, den Ouden AL. Congenital malformations in 4224 children conceived after IVF. *Hum Reprod* 2002; 17: 2089-95.
5. Greek-Winald C, Gustafsson B, Högvik L. The Swedish rare disease information database and the Swedish information centre for rare diseases Orphanet J Rare Dis 2010; 5(Suppl 1): O27.
6. Aleksandra Novakov Mikić A, Željko Miković Ž, Aleksandar Ljubić A. Fetalne anomalije, ultrazvučna dijagnoza, praćenje trudnoće i prognoza. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Evropska agencija za rekonstrukciju i razvoj, 2007.
7. Nikolić IR, ur. Embriologija čoveka: tekst i atlas. Beograd: Data status, 2015.
8. KV SK, Mammen A, Varma KK. Pathogenesis of bladder exstrophy: a new hypothesis. *J Pediatr Urol* 2015; 11: 314-8.
9. Bugge M. Monozygotic twins discordant for exstrophy of the urinary bladder. *J Med Genet* 1981; 18: 139-41.
10. Inouye BM, Turchi A, Di Carlo HN, Young EE, Gearhart JP. Modern management of the exstrophy-epispadias complex. *Surg Res Pract* 2014; 2014: 587064.
11. Tekgül S, Dogan HS, Erdem E, et al. Guidelines on paediatric urology. European Society for Paediatric Urology, European Association of Urology, 2015. (https://uroweb.org/wp-content/uploads/23-Paediatric-Urology_LR_full.pdf)
12. Ebert AK, Reutter H, Ludwig M, Rösch WH. The exstrophy-epispadias complex. *Orphanet J Rare Dis*. 2009 Oct 30;4:23.
13. Rösch WH, Promm M. Bladder exstrophy: quality of primary care and long-term prognosis. *Urologe A* 2016; 55: 53-7.
14. Stein R, Wessel L, Michel MS. Bladder augmentation and urinary diversion in children and adolescents. *Urologe A* 2016; 55: 44-52.
15. Borer JG. Experience, expertise and dedication are requirements for successful outcome in bladder exstrophy care. *J Urol* 2016; 195: 15.
16. Valerio E, Vanzo V, Zaramella P, Salvadori S, Castagnetti M, Baraldi E. Exstrophy-epispadias complex in a newborn: case report and review of the literature. *AJP Rep* 2015; 5: e183-7.
17. Hankinson JC, Eldridge MA, Ostrander R, et al. Emotional and behavioral functioning in children with bladder exstrophy-epispadias complex: a developmental perspective. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 136-41.
18. Inouye BM, Di Carlo HN, Young EE, Turchi A, Gearhart JP. Secondary reclosure in classic bladder exstrophy: challenges and outcomes. *Urology* 2015; 85: 1179-82.