



¹V. Petrovici, ¹Lilia Sinițina, ²V. David, ¹Ecaterina Nedbailo, ¹Ș. Samciuc
**SINDROMUL BENZILOR AMNIOTICE ASOCIAT CU PENTALOGIA CANTRELL.
 RAPORTARE DE CAZ CU PATOLOGIE MALFORMATIVĂ RARISIMĂ**

¹IMSP, Institutul Mamei și Copilului – Departamentul de Morfopatologie

²USMF Nicolae Testemițanu – Laboratorul Morfopatologic

SUMMARY

AMNIOTIC BANDS SYNDROME ASSOCIATED WITH CANTRELL'S PENTAD

Keywords: malformations, morphopathology, amniotic bands syndrome, Cantrell's pentad

Objective of the study. A rare case of morphopathologic diagnosis associated with malformations - amniotic bands syndrome with Cantrell's pentad, diagnosed in fetus after the abortion at 21 weeks of gestation - is presented.

Material and methods. As material for morphopathologic examinations served as follows: pathological bulletin (No. 92), fetus and placental complex. Morphological examination was performed by morphometric, histologic examination of tissue samples from organs of fetus and placenta in accordance with accepted histological standards using methods of hematoxylin-eosin staining and by Van - Gieson.

Results. As a result of the study performed there were identified and described morfopatologicheskie signs in fetus of 2 combined rare congenital malformations, such as the syndrome of amniotic bands with classic Cantrell's pentad and placental complex, which were regarded as blastopatiya with delayed clinical effect due to violation of morphogenesis of fetoplacental complex at pro-embryonic and embryonic periods in combination with the inflammatory-infectious lesions of placenta and fetus.

Conclusion. The presented case promotes awareness in obstetricians, in functional diagnostics physicians, morphopatologists with morfopatological changes of rarest congenital malformations of development and the possibility of their combination for early prenatal diagnosis, deciding on termination of early pregnancy and careful examination, both for genetic and persistent infection of parents to forecast the future pregnancies.

РЕЗЮМЕ

СОЧЕТАНИЕ СИНДРОМА АМНИОТИЧЕСКИХ ТЯЖЕЙ С ПЕНТАДОЙ КАНТРЕЛЛА

Ключевые слова: пороки развития, морфопатология, синдром амниотических тяжей, пентада Кантрелла

Цель. Представляется редкий случай морфологической диагностики сочетанной врожденной аномалии развития – синдром амниотических тяжей с пентадой Кантрелла, диагностированный у плода после прерывания беременности в сроке 21 недели.

Материал и методы. Материалом для морфологической диагностики послужило: направление (№ 92), плод и плацентарный комплекс. Морфологическое исследование проводилось методами морфометрии, гистологического исследования тканевых проб из органов плода и плаценты согласно принятых гистологических стандартов с использованием методов окраски гематоксилин-эозином и по Ван – Гизону.

Результаты. В результате проведенного исследования были выявлены и описаны у плода морфопатологические признаки сочетающихся двух врожденных редких аномалий развития, такие как синдром амниотических тяжей с классической пентадой Кантрелла и плацентарного комплекса, которые были расценены как blastopatiya с отсроченным киническим эффектом вследствие нарушения морфогенеза фето-плацентарного комплекса на проэмбриональном и эмбриональном периодах в сочетании с воспалительно-инфекционными поражениями плаценты и плода.

Заключение. Представленный случай способствует повышению осведомленности врачей акушеров, функциональной диагностики и морфопатологов с морфопатологическими изменениями редчайших врожденных аномалий развития и возможности их сочетания для ранней пренатальной диагностики, решения вопроса о прерывании беременности на ранних сроках и тщательной как генетической, так и в плане персистирующих инфекций исследовании родителей для прогнозирования последующих беременностей.

Actualitate. Patologia malformativă (PM) atestată la nou-născuți sau la copii în diverse perioade ale vieții este definită ca o anomalie a morfologiei structurale sau/și funcționale ale unui organ, sistem sau a mai multor sisteme, fiind întâlnite cu o diversă frecvență, printre care se înscriu și unele extrem de rare ca Sindromul benzilor amniotice (SBA) și pentalogia Cantrell (PC). Deși în ultimele decenii factorii etiologici ce determină evoluția sau apariția unor tipuri de malformații sau sindroame malformative sunt cunoscute, aproximativ în 40-50% din cazuri etiologia acestora nu poate fi legată cert de o anumită cauză sau factori de risc. Astfel, multe patologii malformațive sunt clasate după spectrul morfopatologic în anomalad sau sindrom malformativ fetal.

În actuala publicație ținem să prezentăm un caz de patologii malformative, ca SBA cu PC. Conform datelor de literatură de specialitate, patologia benzilor amniotice, cunoscută și sub noțiunea de displazie Streeter, în funcție de numărul de populație, variază cu o frecvență de la 1:18000 de nou-născuți la 1:3000 – 1:1200 de sarcini [11, 12], iar pentalogia Cantrell fiind estimată cu 5,5 – 7,9 la 1 000 000 de nou-născuți [2, 3, 4, 6, 7].

Scopul actualei publicații vizează particularitățile morfopatologice ale sindromului benzilor amniotice coasociat cu pentalogia Cantrell atestate în cadrul investigației morfopatologice ale unui fetus din naștere declanșată la termenul de 21 săptămâni gestație la o primipară cu vârsta de 20 ani.

Material și metode. Material pentru examinările morfopatologice efectuate de noi a servit Buletinul morfopatologic al feteșilor de la 13-22 s/g (nr. 92) cu diagnosticul de malformație multiplă a feteșului; feteșul și complexul placentar. Explorările morfopatologice au inclus macroscopia cu utilizarea morfometriei (antropometria, organo- și macrometria) examinările histomorfologice în probe tisulare din organele feteșului și complexul placentar. În prealabil, probele s-au fixat în sol. formol de 10% timp de 6 ore, ulterior fiind procesate conform standardului morfopatologic prin aplicarea histoprosesorului automat DIAPATH. La etapa de colorație s-a utilizat metoda clasică cu hematoxilină-eozină și selectiv metoda Van Gieson în estimarea țesutului conjunctiv. La examinarea microscopică la microscopia fonică s-a utilizat microscopul Axiolab, Carl Zeiss.

Prezentare de caz.

Istoricul clinic. Un fetus născut mort însoțit de buletinul morfopatologic cu diagnosticul de Sarcină 21 săptămâni gestație, făt cu anomalii multiple de dezvoltare, avort indus la indicații medicale, a fost adus în Serviciul de Morfopatologie profil pediatric, obstetrică și ginecologie al IMȘIC, Centrul de Perinatologie, subdiviziunea Maternitate pentru continuarea procesului clinico-diagnostic post-mortem prin examinările morfopatologice. Conform buletinului morfopatolo-

gic, fetusul provine din 1 sarcină, de la o primipară de 20 ani, născut prin avort medical în legătură cu diagnosticarea la USG prenatală a multiplelor malformații congenitale. Anamnesticul și evoluția sarcinii până la termenul respectiv, conform buletinului, fără particularități.

Decursul examinărilor morfopatologice. În conformitate cu datele Serviciului de Morfopatologie Pediatrică a IMSP IMȘIC, în R. Moldova pe perioada a.a.1983-2014, inclusiv 9 luni ale anului 2015, sindromul benzilor amniotice s-a înregistrat cu o frecvență de 6:7918 (0,08%), iar pentalogia Cantrell de 2:7918 (0,03%) de necropsii, incluzând în numărul total avorturile spontane, sarcinile oprite în evoluție în perioada 14-21s/g, precum și nou-născuții morți sau decedați în perioada neonatală de la 22 s/g până la 28 zile.

Examinările exterioare au constatat un fetus de sex feminin, la 90% malformat cu implicarea regiunii cranio-faciale, corpului și membrilor inferioare și superioare (fig.1), masa ponderală – 0,495 g, talia 27 cm, ceea ce corespunde termenului de 21-22 s/g.

Morfologia malformativă a inclus dismorfia cranio-oro-maxilo-facială (COMF) cu prezența de bride amniotice prin implicarea regiunii fronto-faciale, cu predilecție a maxilarului, nasului cu formarea encefalocelului frontal, disostoza cranio-facială cu despăcături ale buzei superioare și nasului. La examinarea encefalului s-a atestat hipoplazia osului frontal. Bridele amniotice erau aderente prin benzi cranio-palmare ale membrului superior stâng cu amputarea falangelor degetelor (fig.1-3). Membrul superior din dreapta, cu prezența unei linii de strangulație congenitală a antebrațului cu indezvoltarea oaselor și amputarea congenitală a degetelor I și II.

La nivelul corpului s-a atestat o scolioză severă toraco-sacrală de stânga a coloanei vertebrale cu deformarea bazinului. Regiunea toracică și abdominală hipoplaziată, redusă în volum comparativ cu valorile normale. Pe suprafața toraco-abdominală s-a constatat prezența unui defect oblic supraombilical preponderent din stânga liniei mediane, până la treimea superioară a sternului pe linia medie cu exteriorizarea ficatului, anselor intestinului subțire și celui gros, ultimele având un mezu comun. În zona toracică a defectului, era prezentă exteriorizarea pulmonului stâng și a cordului, ultimul fiind parțial acoperit de pericard (fig.1-4). La disecție s-a atestat un defect al diafragmului, ce se extindea de la coloana vertebrală din stânga până la regiunea lateral-posterioară pe dreapta, cu lipsa pericardului diafragmatic și prezența deplasării moderate a pulmonului stâng în regiunea abdominală. La nivelul sistemului cardiovascular s-a atestat un defect de 0,5 cm al septului ventricular în regiunea medie, foramenul oval parțial deschis – 0,2 cm. Alte malformații ale organelor interne n-au fost relevate. Organele genitale externe indicau un fenotip feminin normal corespunzător ter-

menului de gestație. Membrle inferioare cu prezența echinovarului membrului inferior drept.

Examenul histomorfologic în probe tisulare a stabilit prezența dereglărilor circulatorii cu fenomene de agregare eritrocitară, edeme interstițiale moderate. Organele sistemului nervos central prezentau dere-



Fig. 1. Aspect de ansamblu al sindromului benzilor amniotice asociat cu pentalogia Cantrell.



Fig. 2. Encefalocel frontal cu dizostoza cranio-facială prin bride și benzi amniotice: despicătură de buză superioară și a nasului.



Fig. 3. Benzi amniotice cranio-palmare din stânga cu amputarea falangelor degetale.



Fig. 4. Defect toraco-abdominal cu exteriorizarea cordului, pulmonului, ficatului și anșelor intestinale.

La examinarea complexului placentar s-a stabilit *placenta circumvallata* (placentă cu burelet), cordon ombilical inserat excentric și multiple bride amniotice edemațiate spre corioamniosul placentar și membranic. Cotiledoanele sunt moderat atenuate cu leziuni focare, greutatea fără anexe 260 gr. În cadrul examinărilor histomorfologice s-a constatat predominarea vilozităților tronculare și intermediare, unele cu aspect monstruos, cu o vascularizare variată. Rețeaua vasculară în majoritate cu migrare spre periferia vilozităților, în unele vilozități intravascular fiind observați trombi solitari polimorfi (fig.5-6). La nivelul membranei bazale s-a atestat un proces inflamator ne-

glări de citoarhitectonică a parenchimului cerebral, imaturitate și dismaturiție. S-au constatat de asemenea modificări segmentare displazice pulmonare, hepatită interstițială focală polimorfocelulară cu predilecție în lobul stâng hepatic (fig.5).

specific cu o vilezitate focală productivă a vilozităților de ancoră. Examinările histologice ale bridelor amniotice au constatat prezența edemului marcant, inclusiv a membranelor cu acumulări de lichid cu transformarea în cavități fluide care pe diverse arii marcau o tendință spre confluere, formând astfel spații cavitare mari (fig.8-9). Cele din regiunea craniului prezentau o densitate sporită a țesutului conjunctiv, segmentar fiind tapetate cu epiteliu epidermal cu aspect de keratinizare (fig.10).

Rezultate și discuții. Ca rezultat al examinărilor morfologice, în studiul de față, s-a stabilit o combinație de malformații rarissime cu implicarea complexului

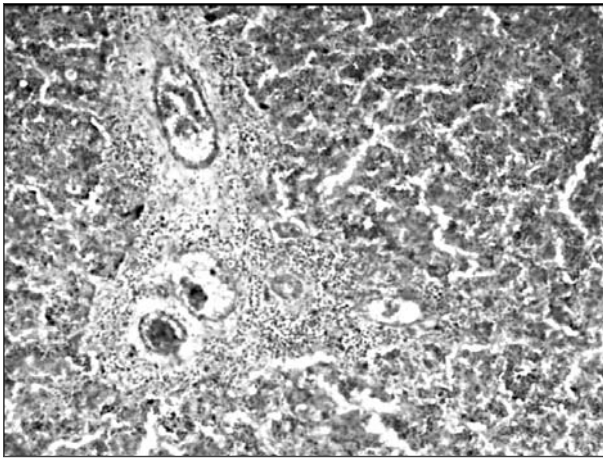


Fig. 5. Infiltrație polimorfocelulară în aria traectelor portale, mieloză microfocară hepatică. × 50 Colorație H&E

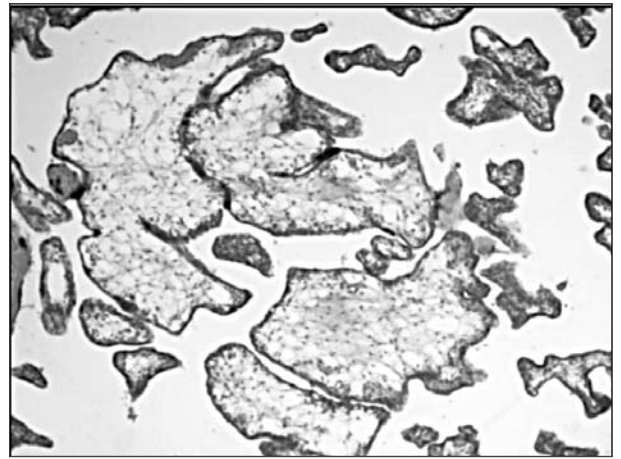


Fig. 6. Vilozități monstruoase voluminoase cu fenomen de migrare a capilarelor la periferie. × 75 Colorație H&E × 75 Colorație H&E



Fig. 7. Vilozități coriale cu edem moderat și trombi polimorfi în lumenul unor vase. × 75 Colorație H&E × 75 Colorație H&E

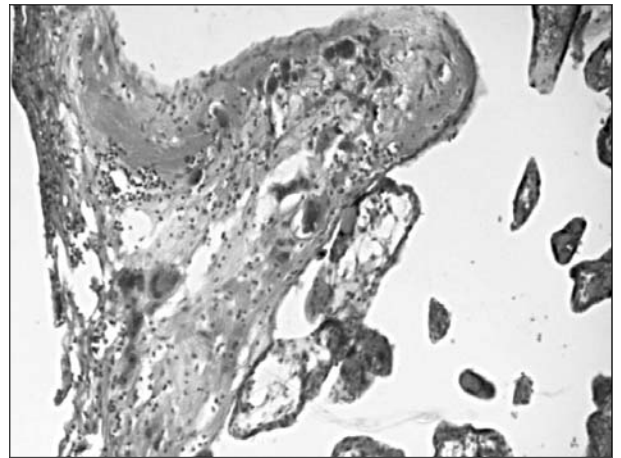


Fig. 8. Deciduită focală bazală limfocitară. × 75 Colorație H&E

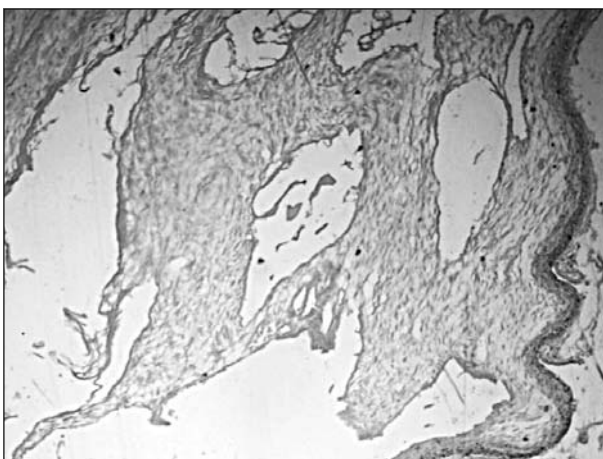


Fig. 9 Amniosul membranic - hidrops marcant, cu disjunție, în pseudochisturi lichidiene. × 75 Colorație H&E × 75 Colorație H&E

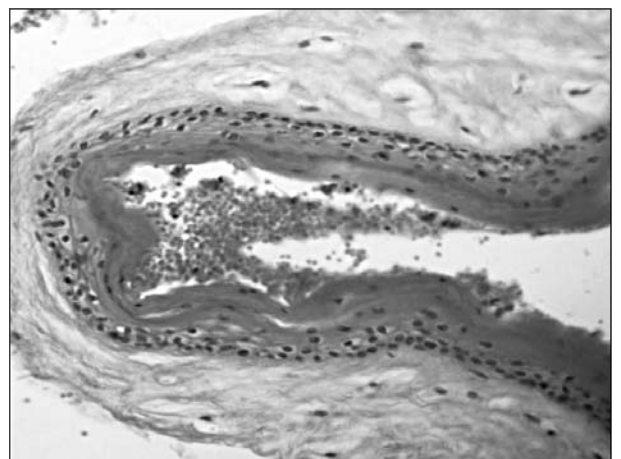


Fig. 10. Bridă amniotică tapetată cu epiteliu epidermal cu hipercheratinizare. × 100 Colorație H&E × 75 Colorație H&E

placentar și fetusului, care, conform datelor literaturii de specialitate, n-au nici un factor de risc teratogen special și nici dependență teritorial-geografică, etnică sau rasială. *Placenta circumvallata*, sau placenta cu burelet complet (PBC), este o formă de placenta extracorială cauzată de faptul că placa corioamniotală fetală este mai mică decât cea bazală, ca rezultat al dereglărilor de implantare în perioada de placentare, și ea poate apărea în sarcini la diverse termene. Are o frecvență de 0,4-3% din totalitatea de nașteri, iar cu o frecvență de 1% din sarcini este diagnosticată ultrasonografic. Conform unor opinii, perioada de 13-14 săptămâni de sarcină constituie deja un termen optim pentru diagnosticul sonografic al placentei *circumvallata* [15].

Conform datelor de literatură, SBA sunt cauza unei game largi de malformații congenitale, însă ele toate afectează cu predilecție degetele membrilor superioare și celor inferioare, cu o frecvență de 80% și ale regiunea craniofacială diagnosticate la circa 50% din nou-născuții vii, [13, 11, 17], pe când cele cu implicarea toracelui sau abdomenului sunt cu mult mai rar întâlnite [8]. În studiul nostru bridele amniotice s-au relevat în aspect de adeziuni amniotice, bride constrictive cu implicarea extremităților fetusului având o diversă densitate a părții conjunctive. Cele cranio-faciale marcau o metaplasie a epitelului de înveliș, acesta fiind de origine epidermală cu aspecte de keratinizare și descumare. În ansamblul de bride amniotice atestate la făt, la nivelul placentei, histomorfologic s-au atestat monstruoziități ale corionului vilar, accelerarea perfuziei la nivelul barierei placentare prin migrarea periferică a vaselor ce indică instalarea insuficienței fetoplacentare. Astfel, ținem să remarcăm că placenta cu burelet este consecința unei blastopatii, acest fapt este accentuat și prin faptul clasificării ei, conform CIM X-ea, la rubrica blastopatiilor cu retard al efectului clinic cu codul O43.1, opinie similară menționată și de alții autori [18].

Conform unor studii, sindromul benzilor amniotice nu este considerat cert ca un sindrom genetic sau cu o componentă ereditară, ci este un eveniment accidental ce apare în cazul unor rupturi ale sacului amniotic și care implică doar amniionul fără placa corială sau fiind consecința perturbărilor vasculare [1, 8].

O altă malformație atestată a constituit-o pentalogia Cantrell, caracterizată prin următoarele malformații, care au fost prezente și în studiul nostru, ce s-au manifestat prin defect toraco-abdominal supraomibilical, defect al treime inferioare a sternului, lipsa segmentului diafragmului pericardic, lipsa la 90% din diafragm, malformație cardiacă – DSV -0,5 cm. Pentalogia Cantrell mai este cunoscută ca deformația Cantrell și sindromul Cantrell.

Unele studii efectuate de Toyama W.M. (1972) în funcție de cele cinci defecte caracteristice atestate, a clasificat pentalogia Cantrell (PC) în trei clase: PC –

expresie clasică, caracterizată prin prezența defectelor enumerate mai sus, atestate și în studiul nostru; PC – *expresie incertă*, cu patru defecte prezente, inclusiv defectul peretelui ventral și malformații ale cordului; PC – *expresie incompletă* - diverse defecte prezente, inclusiv o anomalie a sternului. În ceea ce privește etiologia, conform surselor de literatură, aceasta nu este determinată, cele mai multe cazuri fiind sporadice [14, 16]. Unele date de literatură afirmă că etiologia este multifactorială, inclusiv acțiunea factorilor teratogeni mecanici, PC fiind întâlnită și în mutații majore de gene, maladii cromozomiale, așa ca trisomia XIII și XVIII [5]. Unele raportări relevă asocierea PC cu encefalocelul, dispiciă de buze și ale palatinului, sirenomegalia, anencefalia, scurtări de membre, echinococurile etc [4, 5, 9]. Conform majorității opiniilor PC este rezultatul perturbărilor mezodermului lateral embrionar ce are loc în primele 14-18 zile după concepție [10].

Rezultatele investigației noastre prezintă interes prin faptul că ambele patologii malformative coexistente și ale complexului placentar evoluează de fapt aproximativ în aceeași perioadă de dezvoltare a conceptului fetal. Se impune concluzia că malformațiile depistate reprezintă rezultatul unor condiții nefavorabile suportate în perioadele conceptului fetal, adică în perioadele preembrionară, de implantare și diferențiere embrionar-placentară (6-15 zile de concepție) și cea embrionară (3-4 până la 8-11 săptămâni), fiind o blastopatie, uneori cu retard al efectului clinic. Prezența procesului inflamator la nivel de placenta și la nivelul unor organe, în special al ficatului, după cum s-a atestat în cazul dat, conduce la supoziția efectului factorului teratogen infecțios în această perioadă. Așadar, diagnosticarea malformațiilor în perioada conceptului fetal (până la 11-12 s/g) și cea precoce fetală (13-20 s/g) relevă prezența tulburărilor morfogenezei complexului fetoplacentar și necesită o evidență strictă în pregătirea femeilor și prognosticarea următoarelor sarcini prin investigații minuțioase ale părinților atât în plan genetic, cât și în planul unor infecții cu caracter persistent.

Concluzie. Raportarea de caz va contribui la cunoașterea acestor afecțiuni în patologia malformativă rarisimă prenatală de către medicii obstetricieni, ultrasonografiști și morfopatologi, ceea ce va facilita un diagnostic prenatal de certitudine, precum și evaluarea conduitei sarcinii, inclusiv întreruperea precoce a acesteia, evidența medicală cu examinarea genetică și depistarea precoce a patologiei infecțioase persistente la părinți pentru prognosticul următoarelor sarcini.

Bibliografie.

1. Arthur Haney, Ronald Gibbs, Beth Karlan, et al. In: *Obstetrics and Gynecology*, Tenth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2008

2. **Bittmann S, Ulus H, Springer A.** *Combined pentalogy of Cantrell with tetralogy of Fallot, gallbladder agenesis, and polysplennia: a case report.* In: J.Pediatr Surg. 2004 May; 39:107-109.
3. **Cantrell J.R., Haller J.A., Ravitch M.M.** *A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart.* In: Surg. Gynecol. Obstet. 1958; 107: 602–14.
4. **Carmi R, Boughman JA.** *Pentalogy of Cantrell and associated midline anomalies: A possible ventral midline developmental field.* In: Am J Med Genet. 1992;42:90–5.
5. **Chen CP.** *Syndromes and disorders associated with omphalocele (II): OEIS complex and Pentalogy of Cantrell.* In: Taiwan J Obstet Gynecol. 2007;46(2):103–10.
6. **Correa- Rivas MS, Matos-Llovet I, Garsia-Fragoso L** *Pentalogy of Cantrell: a case report with pathologic findings.* In: . Pediatr Dev Pathol, 2004, 7:649-652
7. **Desselle C, Herve P, Toutain A, et al.** *Pentalogy of Cantrell: sonographic assessment.* In: J Clin Ultrasound. 2007, 35:216-220.
8. **Neșțianu L., Popescu F., Calomfirescu M., și al.** *Sarcina cu sindrom de bride amniotice situate în regiunea cefalică a fătului.* În: Revista Medicală Română. 2014, Vol.LXI,nr.3, p 217- 220
9. **Martin RA, Cunniff C, Erickson L, et al.** *Pentalogy of Cantrell and ectopia cordis, a familial developmental field complex.* In: Am J Med Genet. 1992;42(6):839–41.
10. **Morales JM, Patel SG, Duff JA, et al.** *Ectopia cordis and other midline defects.* In: Ann Thorac Surg. 2000;70:111–4.
11. **Bodean O., Munteanu O., Monica M. și al.** *Diagnostic diferențial al structurilor asemănătoare bridei amniotice.* În: Ginecologia ro. 2014. nr 6, p 6-9
12. **Ossipoff V, Hall BD.** *Etiologic factors in the amniotic band syndrome: A study of 24 patients.* March of Dimes Birth Defects: Orig Artic Ser XIII 1977; 3D:117-132.
13. **Seeds JW, Cefalo RC.** *Amniotic Band Syndrome.* Am J Obstet GYNecol 1982;144:243-8.
14. **Suresh Chandran and Dinesh Ari.** *Pentalogy of Cantrell: An Extremely Rare Congenital Anomaly* In: J Clin Neonatol. 2013 Apr-Jun; 2(2): 95–97.
15. **Suzuki S.** *Clinical significance of pregnancies with circumvallate placenta.* In: Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, vol. 34, no. 1, pp. 51–54, 2008.
16. **Toyama WM.** *Combined congenital defects of the anterior abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart: A case report and review of the syndrome.* In: Pediatrics. 1972;50:778–92.
17. **Walter J.H., Goss L.R., Lazzara A.T.** *Amniotic band syndrome.* In: The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons, 1998, 37(4):325-33.
18. **Милованов А. Л.** *Гамето- и бластопатии. Патология имплантации.* В: Патология системы мать-плацента-плод: Москва, Медицина 1999, с. 78-87.