

กลุ่มอาการ Prune Belly

สุวรรณี วิษณุโยธิน

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Prune Belly Syndrome

Suwannee Wisanuyotin

Diploma in Pediatrics, Pediatrics Department, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

บทนำ

Prune belly syndrome (PBS) เป็นกลุ่มอาการของความผิดปกติแต่กำเนิดซึ่งประกอบด้วยลักษณะที่สำคัญ 3 อย่าง คือความผิดปกติของกล้ามเนื้อหน้าท้อง ความผิดปกติของไตและระบบทางเดินปัสสาวะ และอัณฑะไม่เคลื่อนลงสู่ถุงอัณฑะทั้ง 2 ข้าง (bilateral cryptorchidism) สาเหตุของกลุ่มอาการนี้ยังไม่ทราบแน่ชัดแม้การวินิจฉัยทำได้ไม่ยากเนื่องจากผู้ป่วยมักมีลักษณะทางคลินิกที่เด่นชัด โดยเฉพาะลักษณะเฉพาะของผนังหน้าท้องซึ่งเป็นที่มาของชื่อกลุ่มอาการนี้ แต่การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีความชัดเจนที่แน่ชัด นอกจากนี้การรักษายังต้องเกี่ยวข้องกับแพทย์หลายสาขา เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีความผิดปกติของระบบอื่น ๆ นอกเหนือจากสามระบบที่กล่าวมาแล้ว ชื่อของกลุ่มอาการนี้นอกจาก PBS แล้ว ยังมีชื่อเรียกอีกหลายชื่อคือ Eagle-Barrett syndrome (EBS), triad syndrome, abdominal musculature deficiency syndrome (AMD) และ mesenchymal dysplasia syndrome

ปัญหาเรื่องไตวายเรื้อรังพบได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มอาการนี้ ดังนั้นการวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้ให้ได้จึงมีความสำคัญเนื่องจากจะส่งผลต่อแนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมและแนวทางการดูแลรักษาต่อไปในอนาคต นอกจากนี้ปัญหาเรื่องไตวายเรื้อรังแล้ว อาจพบปัญหาในระบบอื่น ๆ ได้อีกหลายระบบ ดังจะได้อธิบายในรายละเอียดต่อไป

อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ของ PBS พบได้ประมาณ 1 ใน 35,000 - 50,000 ของทารกแรกคลอดมีชีวิต¹⁻³ แม้ว่ากลุ่มอาการนี้ส่วนใหญ่พบในเพศชาย แต่ในเพศหญิงสามารถพบได้ 3-5 % ของผู้ป่วย PBS ทั้งหมด⁴ แม้ผู้ป่วยเพศหญิงในรายงานส่วนใหญ่ก็มี

ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะน้อยกว่าในเพศชาย อย่างไรก็ตามมีบางรายงานพบผู้ป่วย PBS เพศหญิงที่มีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ และอวัยวะสืบพันธุ์ชนิดรุนแรง^{5,6} ลักษณะความผิดปกติของ PBS มีได้หลากหลายตั้งแต่อาการน้อยและการทำงานของไตปกติจนถึงอาการรุนแรง ไตวายและเสียชีวิตได้

ในผู้ป่วยบางรายมีลักษณะความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะที่ตรวจพบทางรังสีวิทยาเข้าได้กับ PBS แต่ไม่รุนแรง ร่วมกับกล้ามเนื้อผนังหน้าท้องพร่องไปเพียงบางส่วน และมีอัณฑะลงถุงอัณฑะ 1 หรือทั้ง 2 ข้าง ผู้ป่วยเหล่านี้จัดอยู่ในกลุ่มที่เรียกว่า “pseudo-PBS” or “incomplete PBS”

พันธุกรรม

ความผิดปกติทางพันธุกรรมของ PBS ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ส่วนใหญ่ผู้ป่วย PBS มักพบได้ประปรายเป็นลักษณะ sporadic และมีโครโมโซมปกติ² แม้ว่าบางรายงานพบกลุ่มอาการนี้ในคู่แฝด แต่ส่วนใหญ่มักเป็นแฝดชนิด discordant ซึ่งสนับสนุนว่ากลุ่มอาการนี้ไม่น่าจะเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม³ อย่างไรก็ตามในปี ค.ศ. 2000 มีรายงานการพบ PBS ในแฝดเหมือนอยู่ 1 คู่⁹ นอกจากนี้ยังมีรายงานพบ PBS ร่วมกับกลุ่มอาการต่างๆ เช่น Trisomy 13¹⁰⁻¹¹, Trisomy 18¹²⁻¹³, Trisomy 21¹⁴, Turner syndrome¹⁵⁻¹⁶ และ Beckwith-Wiedemann syndrome¹⁷⁻¹⁸ ด้วยเหตุนี้ทำให้ยังเป็นที่สงสัยว่าความผิดปกติทางพันธุกรรมอาจมีส่วนร่วมในกระบวนการเกิดกลุ่มอาการนี้

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

สาเหตุและพยาธิกำเนิดของ PBS ยังไม่ทราบแน่ชัด ทฤษฎีที่มีผู้เสนอเพื่ออธิบายพยาธิกำเนิดของ PBS ที่อาจ

เป็นไปได้มีอยู่ 2 ทฤษฎี คือ

1. การอุดกั้นทางเดินปัสสาวะตั้งแต่ระยะในครรภ์มารดา (fetal outlet obstruction)

ทฤษฎีนี้อธิบายว่าการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะทำให้เกิด PBS ได้โดยกระเพาะปัสสาวะและท่อไตที่ขยายใหญ่ขึ้น กีดขวางการเคลื่อนตัวของอวัยวะจากช่องท้องสูงอวัยวะทำให้เกิด cryptorchidism และขัดขวางการเจริญเติบโตของกล้ามเนื้อหน้าท้องทำให้เกิดภาวะพร่องของกล้ามเนื้อหน้าท้องสาเหตุของการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะอาจเกิดจาก stenosis, atresia, valve หรือ diaphragm ที่ท่อปัสสาวะบริเวณรอยต่อระหว่างส่วน posterior และ membranous นอกจากการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะทางกายวิภาค (anatomic) แล้วยังมีทฤษฎีที่เชื่อว่าการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะอาจเป็นชนิด "functional" ซึ่งเป็นผลมาจาก hypoplasia ของต่อมลูกหมากทำให้เกิดลักษณะคล้าย valve ในท่อปัสสาวะปิดกั้นทางเดินปัสสาวะขณะปัสสาวะ¹³ นอกจากนี้ยังมีหลายรายงานพบน้ำในช่องท้องของ fetus ที่เป็น PBS (fetal ascites) ซึ่งเชื่อว่าอาจเป็นผลมาจากการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ¹⁹⁻²¹ ซึ่งสนับสนุนทฤษฎีนี้

อย่างไรก็ตามทฤษฎีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะนี้ไม่สามารถอธิบายลักษณะหลายอย่างของ PBS ได้ เช่น

1. ในผู้ป่วย PBS ส่วนใหญ่ไม่พบลักษณะของ hypertrophy และ hyperplasia ของทางเดินปัสสาวะ ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะจากสาเหตุอื่นๆ

2. ในผู้ป่วย PBS พบมีเนื้อเยื่อ fibrin และ collagen แทนที่เซลล์กล้ามเนื้อเรียบและเซลล์กล้ามเนื้อลาย ซึ่งไม่พบลักษณะนี้ในผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะจากสาเหตุอื่น

3. ความดันในกระเพาะปัสสาวะในผู้ป่วย PBS จากการตรวจทาง urodynamic ไม่สูง ซึ่งต่างจากผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะจากสาเหตุอื่น

4. ในผู้ป่วย PBS ที่มี renal dysplasia ส่วนใหญ่ไม่พบภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะร่วมด้วย

5. ผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะจากสาเหตุอื่นไม่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหน้าท้องร่วมด้วยเหมือนในผู้ป่วย PBS

6. อุบัติการณ์ของ cryptorchidism ใน PBS สูงมากเมื่อเทียบกับในภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะจากสาเหตุอื่น

2. Mesodermal arrest

ทฤษฎีนี้อธิบายว่า PBS เกิดจากความผิดปกติของการพัฒนาและการเคลื่อนตัวของ mesoderm ในช่วงอายุครรภ์ 6-10 สัปดาห์ ทำให้เกิดความผิดปกติของการเจริญเติบโตและการพัฒนาของกล้ามเนื้อหน้าท้อง ไต ระบบทางเดิน

ปัสสาวะ และอวัยวะ ทฤษฎีนี้สามารถอธิบายผู้ป่วย PBS ส่วนใหญ่ที่ไม่พบภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะร่วมด้วย และสามารถอธิบายลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบเนื้อเยื่อ fibrin และ collagen แทนที่เซลล์กล้ามเนื้อเรียบในอวัยวะระบบทางเดินปัสสาวะและกล้ามเนื้อลายของผนังหน้าท้องได้นอกจากนี้ยังสามารถอธิบายลักษณะ hyperplasia และ hypertrophy ที่ไม่พบในอวัยวะระบบทางเดินปัสสาวะซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่มีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะจากสาเหตุอื่นและการพบความผิดปกติของท่อนำสุจิ ถุงเก็บสุจิ และต่อมลูกหมากในผู้ป่วย PBS ได้ อย่างไรก็ตาม ทฤษฎีนี้ไม่สามารถอธิบายผู้ป่วย PBS บางรายที่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหน้าท้องทั้ง ๆ ที่ระบบทางเดินปัสสาวะปกติได้ และไม่สามารถอธิบายได้ว่าเหตุใดจึงพบผู้ป่วย PBS ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย

ความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ที่พบในผู้ป่วย PBS

1. ผนังหน้าท้อง

ความรุนแรงของภาวะพร่องของกล้ามเนื้อหน้าท้องมีได้ตั้งแต่รุนแรงน้อยถึงมากจนแทบไม่มีกล้ามเนื้อหน้าท้องเลย โดยส่วนใหญ่ความผิดปกติที่พบมักมีลักษณะไม่สมมาตร (asymmetrical) และกระจายเป็นหย่อมๆ กล้ามเนื้อผนังหน้าท้องที่พร่องมักเป็นกล้ามเนื้อบริเวณใกล้แนวกึ่งกลางลำตัวของผนังหน้าท้องส่วนล่างโดยความผิดปกติดังกล่าวมักพบที่กล้ามเนื้อ transverse abdominis, rectus abdominis ส่วนที่อยู่ใต้สะดือคือ, internal oblique, external oblique และ rectus abdominis ส่วนที่อยู่เหนือสะดือตามลำดับจากมากไปน้อย ลักษณะดังกล่าวส่งผลให้ผู้ป่วยมีผนังหน้าท้องหย่อนและยื่นคล้ายลูกพวง ท้องใหญ่ตั้งแต่แรกเกิดตั้งรูป จนได้ชื่อกลุ่มอาการนี้ว่า PBS เมื่อเด็กเริ่มนั่งหรือยืน จะเห็นลักษณะท้องยื่นลักษณะดังกล่าวทำให้พัฒนาการทางด้าน การเคลื่อนไหว เช่น ยืนหรือเดินล่าช้า นอกจากนี้จากการตรวจร่างกายจะพบสะดืออยู่ตำแหน่งสูงกว่าปกติเนื่องจากกล้ามเนื้อ rectus abdominis เหนือสะดือแข็งแรงกว่าใต้สะดือ

ในผู้ป่วย PBS จะมีกลไกการโอบกอดพร่อง เนื่องจากกล้ามเนื้อหน้าท้องมีส่วนช่วยในประสิทธิภาพของการโอบกอดนั้นในผู้ป่วย PBS จึงเกิดการติดเชือกของทางเดินหายใจส่วนล่างได้ง่าย นอกจากนี้กล้ามเนื้อหน้าท้องยังมีส่วนช่วยในกลไกการขับถ่ายอุจจาระ ดังนั้นจึงพบท้องผูกได้บ่อยในผู้ป่วย PBS

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อหน้าท้องในผู้ป่วย PBS พบเซลล์กล้ามเนื้อลายขนาดต่าง ๆ โดยมีเนื้อเยื่อ fibrin และเซลล์ไขมันล้อมรอบ ในขณะที่เส้นประสาทและหลอดเลือดที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อปกติ ลักษณะทาง ultrastructure

พบว่ามี disarray ของ myofibrils, mitochondrial proliferation และ glycogen granules เป็นกลุ่ม ๆ ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ การตรวจ electromyography ของกล้ามเนื้อหน้าท้อง พบว่าสอดคล้องกับลักษณะทางพยาธิวิทยาดังกล่าว คือบริเวณที่มี electrical activity น้อยที่สุด คือบริเวณใกล้แนวกึ่งกลางลำตัวของผนังหน้าท้องส่วนล่าง และบริเวณที่มี electrical activity มากที่สุด คือบริเวณด้านข้างของผนังหน้าท้องส่วนบน

2. อัณฑะและอวัยวะสืบพันธุ์

ภาวะที่ถุงอัณฑะทั้ง 2 ข้างไม่ลงสูงสุดอัณฑะ (bilateral cryptorchidism) ในผู้ป่วย PBS ส่วนใหญ่อัณฑะทั้ง 2 ข้างมักค้างอยู่ในช่องท้อง ตรงตำแหน่งบริเวณระดับ sacroiliac และวางอยู่บนท่อไต

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของอัณฑะ ใน PBS มีได้หลากหลาย บางรายงานพบว่าภายในอัณฑะมีแต่เซลล์ sertoli เท่านั้น²² ในขณะที่บางรายงานพบว่าภายในอัณฑะมีเซลล์ spermatogonia ลดลง และมี hyperplasia ของเซลล์ Leydig²³ อย่างไรก็ตามมีบางรายงานพบว่าลักษณะทางพยาธิวิทยาของอัณฑะอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ข้อมูลเกี่ยวกับการทำงานของระบบสืบพันธุ์ในผู้ป่วย PBS มีน้อย บางรายงานพบว่าผู้ป่วย PBS ชายมี erection และ orgasm ปกติ อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีรายงานพบการมีบุตรของผู้ป่วย PBS ชายได้เลย การมีบุตรยากในผู้ป่วย PBS ชาย เชื่อว่าอาจเกิดจากความผิดปกติของอัณฑะร่วมกับอวัยวะสืบพันธุ์อื่นทั้งท่อนำสุจิ ถุงสุจิ และต่อมลูกหมาก ซึ่งทำให้เกิด retrograde ejaculation และ azoospermia นอกจากนี้พบว่าระดับฮอร์โมน follicle - stimulating และ lutenizing ในผู้ป่วย PBS สูง ในขณะที่ระดับฮอร์โมน testosterone อยู่ในเกณฑ์ปกติ โอกาสเกิดมะเร็งอัณฑะในผู้ป่วย PBS มีน้อย เนื่องจากลักษณะทางพยาธิวิทยาของอัณฑะไม่ใช่ลักษณะของ dysgenesis อย่างไรก็ตามมีรายงานพบผู้ป่วย 2 รายที่เป็นเนื้องอกของอัณฑะชนิด teratoma และ seminoma ตามลำดับ²⁴⁻²⁵

3. ไต

Renal dysplasia และ hydronephrosis เป็นความผิดปกติของไตที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย PBS โดยพบ renal dysplasia มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย PBS และมักมีลักษณะไม่สมมาตร (asymmetric)²⁶ renal dysplasia นี้ใช้เป็นตัวบ่งชี้การพยากรณ์โรคของผู้ป่วย PBS ได้ โดยกรณีของผู้ป่วย PBS ที่มี renal dysplasia ร่วมด้วยและรอดชีวิต renal dysplasia นั้นมักน้อยกว่า 1 ใน 3 ของเนื้อไตทั้งหมด²⁷

กลไกที่ทำให้เกิดความผิดปกติของไตใน PBS เชื่อว่าอาจเกิดจาก

1. ความผิดปกติของ ureteric bud
2. ภาวะพร่องทั้งปริมาณและคุณภาพของ nephrogenic

mesenchyme

3. ภาวะขาดเลือดของท่อไตตั้งแต่ในครรภ์มารดา
4. การอุดตันทางเดินปัสสาวะตั้งแต่ในครรภ์มารดา
4. ท่อไต

ท่อไตในผู้ป่วย PBS มีลักษณะขยายใหญ่และคดเคี้ยว โดยเฉพาะบริเวณท่อไตส่วนล่าง และความผิดปกติดังกล่าวมักพบเป็นหย่อมๆ กล่าวคือท่อไตมีขนาดปกติสลับกับท่อไตที่ขยายใหญ่ ความผิดปกติดังกล่าวส่งผลให้ประสิทธิภาพของการบีบตัวของท่อไตลดลง เกิดการคั่งค้างของปัสสาวะ และเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะตามมา นอกจากนี้ท่อไตมักเปิดเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะด้านข้างกว่าปกติ ทำให้เกิดปัสสาวะไหลย้อนกลับขึ้นสู่ท่อไต (vesicoureteral reflux; VUR) ได้ง่าย โดยพบ VUR ในผู้ป่วย PBS ได้ถึง 70-85%²⁸⁻²⁹ การบอกระดับความรุนแรงของ VUR ในผู้ป่วย PBS นั้นทำได้ยาก เนื่องจากสามารถพบการขยายตัวของท่อไตในผู้ป่วย PBS ได้แม้ไม่มี VUR ร่วมด้วย

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของท่อไตที่พบเข้าได้กับลักษณะท่อไตที่ตรวจพบทางรังสีวิทยา โดยพบการแทนที่ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) โดยพบมากบริเวณท่อไตส่วนล่าง นอกจากนี้บางรายงานยังพบการลดจำนวนลงของจำนวนเส้นประสาทและมีการเสื่อมสลายของ nonmyelinated Schwann fiber ของเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงท่อไตด้วย

ลักษณะทาง ultrastructure พบการลดจำนวนลงของเส้นใยกล้ามเนื้อทั้งชนิดหนาและบางของกล้ามเนื้อเรียบของท่อไต

5. กระเพาะปัสสาวะ

กระเพาะปัสสาวะที่พบในผู้ป่วย PBS มักมีขนาดใหญ่และผนังหนา แต่ไม่ค่อยพบลักษณะของ trabeculation ลักษณะของกระเพาะปัสสาวะจากการทำ voiding cystogram มักมีลักษณะคล้ายนาฬิกาทราย ซึ่งเกิดจาก urachal diverticulum ที่ส่วนยอด (dome) ของกระเพาะปัสสาวะ บริเวณ bladder neck มักขยายกว้างและมีการพัฒนาที่ไม่สมบูรณ์ นอกจากนี้ยังพบ patent urachus ได้ซึ่งมักพบร่วมกับ atresia ของท่อปัสสาวะ แต่ในผู้ป่วยบางรายพบ patent urachus ทั้ง ๆ ที่ไม่มีการอุดตันของท่อปัสสาวะร่วมด้วย

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความดันภายในกระเพาะปัสสาวะปกติขณะปัสสาวะ³⁰⁻³¹ แม้ในบางรายอาจพบปัสสาวะค้างในกระเพาะปัสสาวะหลังปัสสาวะเสร็จ (residual urine) ได้ทั้งๆ ที่ไม่มีการอุดตันทางเดินปัสสาวะทางกายวิภาค ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการบีบตัวของกระเพาะปัสสาวะที่ผิดปกติ หรือมีการอุดตันทางเดินปัสสาวะสัมพันธ์จากขนาดของกระเพาะปัสสาวะที่ใหญ่มากในผู้ป่วยกลุ่มอาการนี้³¹

ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบมีการแทนที่กล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะปัสสาวะด้วยเนื้อเยื่อพังผืดคล้ายกับลักษณะทางพยาธิวิทยาที่พบในท่อไต การหนาตัวของผนังกระเพาะปัสสาวะเกิดจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์ fibrocyte และเนื้อเยื่อ collagen ในขณะที่เส้นประสาทของกระเพาะปัสสาวะอยู่ในเกณฑ์ปกติ

6. ท่อปัสสาวะและต่อมลูกหมาก

ท่อปัสสาวะส่วนหน้า (anterior urethra) ในผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ในบางรายอาจพบความผิดปกติของท่อปัสสาวะได้ตั้งแต่ atresia จนถึงมีขนาดใหญ่กว่าปกติ (megalo-urethra) ได้ ในกรณีทารกแรกเกิดที่เป็น PBS ที่มี atresia ของท่อปัสสาวะหรือมี microurethra มักต้องมี patent urachus ร่วมด้วยหรือได้รับการผ่าตัดระบายปัสสาวะออกนอกทางเดินปัสสาวะตั้งแต่ในครรภ์มารดาจึงสามารถรอดชีวิตได้ กรณีที่เป็นชนิด megalo-urethra พบได้ 2 ลักษณะคือแบบ fusiform ซึ่งเกิดจากการพองของ corpora cavernosa และแบบ scaphoid ซึ่งเกิดจากการพองของ corpus spongiosum

ท่อปัสสาวะบริเวณต่อมลูกหมาก (prostatic urethra) มักขยายใหญ่และกลับแคบลงตรงบริเวณท่อปัสสาวะส่วน membranous โดยไม่มีภาวะอุดกั้นทางกายวิภาค ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของผู้ป่วย PBS อย่างไรก็ตามภาวะอุดกั้นท่อปัสสาวะตรงบริเวณรอยต่อของท่อปัสสาวะส่วน prostatic และ membranous พบได้ประมาณ 20% ของผู้ป่วยทั้งหมด และมักมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี การอุดกั้นดังกล่าวอาจเกิดจากการตีบแคบ, true valve, atresia, diaphragm หรือ diverticula นอกจากนี้ผนังด้านหน้าของท่อปัสสาวะบริเวณต่อมลูกหมากอาจยื่นออกมาด้านหลังทำให้เกิดเป็นลักษณะกระเปาะ (sacculum) ได้

ลักษณะของต่อมลูกหมากในผู้ป่วย PBS พบ hypoplasia ได้ โดยลักษณะทางพยาธิวิทยาพบว่ามีการขาดหายไปหรือลดลงของ epithelial glands ภายในต่อมลูกหมาก

ความผิดปกติในระบบอื่นๆ

1. กระดูกและข้อ

ความผิดปกติของกระดูกและข้อเป็นความผิดปกติของระบบไตและทางเดินปัสสาวะที่พบได้บ่อยที่สุดโดยพบได้ถึง 20-60% ของผู้ป่วย PBS ทั้งหมด^{6,27,28,32} โดยรอยบุ๋ม (dimple) บริเวณด้านข้างของข้อศอกและข้อเข่าเป็นความผิดปกติที่รุนแรงน้อยที่สุดและพบได้บ่อยที่สุด นอกจากนี้ความผิดปกติอื่นๆ ที่พบได้ คือ เท้าปุก กระดูกสันหลังคด (scoliosis), ความผิดปกติของกระดูกสันหลังอื่นๆ, limb deficiencies, hip dysplasia, pectus deformities เป็นต้น ความผิดปกติดังกล่าวเชื่อว่าเกิดจากภาวะ oligohydramnios ทำให้เกิด fetal

compression หรือเกิดจากความผิดปกติในการพัฒนาของ mesenchyme ช่วงอายุครรภ์ 6 สัปดาห์

2. ระบบทางเดินหายใจ

ปัญหาของระบบทางเดินหายใจพบได้ประมาณ 55% ของผู้ป่วย PBS ที่รอดชีวิต โดยความผิดปกติที่รุนแรงที่สุดคือ pulmonary hypoplasia และมักพบร่วมกับภาวะ oligohydramnios และ renal dysplasia ซึ่งทารกเหล่านี้มักไม่สามารถมีชีวิตรอดอยู่ได้

ความผิดปกติอื่นที่พบได้คือ ภาวะลมในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) และ pneumomediastinum ซึ่งพบได้บ่อยในทารกแรกเกิดที่มี pulmonary hypoplasia ร่วมด้วย นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายพบมี congenital cystic adenomatoid malformation ของปอด³³⁻³⁵

ผู้ป่วย PBS บางรายมีความผิดปกติของทรวงอก เช่น scoliosis หรือความผิดปกติของซี่โครง นอกเหนือจากความผิดปกติของกล้ามเนื้อหน้าท้อง ทำให้ประสิทธิภาพของการไอลดลง ดังนั้นการขับเสมหะออกจากทางเดินหายใจส่วนล่างบกพร่องจึงเกิดการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนล่างและปอดแพบได้ง่าย นอกจากนี้ยังเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการดมยาสลบด้วย³⁶⁻³⁸ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้ยากดประสาทหรือยาแก้ปวดที่มีฤทธิ์กดการหายใจในผู้ป่วย PBS ผลของการทดสอบประสิทธิภาพการทำงานของปอด (pulmonary function test) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่พบลักษณะของปอดชนิด restrictive และ air trapping ซึ่งเป็นผลมาจากหลายปัจจัยร่วมกันเช่น ความผิดปกติของทรวงอกและซี่โครง ความหนาของลำตัวส่วนทรวงอก (anteroposterior diameter) ลดลงส่งผลให้ประสิทธิภาพการทำงานของกระบังลมลดลง

3. ระบบทางเดินอาหาร

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารเช่น malrotation, volvulus, atresia, stenosis พบได้ 20-50%^{6,27,28} ของผู้ป่วย PBS ทั้งหมด เชื่อว่าเกิดจากข้อ mesentery ที่กว้างกว่าปกติและเกาะยึดติดกับผนังท้องด้านหลังไม่ดี และมีรายงานการพบ splenic torsion ในผู้ป่วย PBS 2 ราย^{39,40} ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากสาเหตุดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีรายงานพบ anorectal agenesis^{41,42}, Hirschsprung's disease⁴³, gartroschisis^{44,45} และ omphalocele^{4,5,42,46} ร่วมด้วยในผู้ป่วย PBS

ท้องผูกเป็นปัญหาที่สำคัญปัญหาหนึ่งที่พบได้ในผู้ป่วย PBS สาเหตุเกิดจากการพองของกล้ามเนื้อหน้าท้องทำให้ประสิทธิภาพในการขับถ่ายอุจจาระลดลง ภาวะท้องผูกนี้อาจรุนแรงจนทำให้เกิด megacolon ได้

ความผิดปกติอื่นที่พบได้คือ ความผิดปกติของตับและท่อน้ำดี เช่นตับแข็ง ถุงน้ำในตับ malformation ของท่อน้ำดี⁴⁷ นอกจากนี้บางรายงานพบความผิดปกติของตับอ่อนชนิด

malrotation หรือ annular pancreas และความผิดปกติของหลอดอาหาร เช่น atresia, tracheo-esophageal fistula ร่วมด้วย²⁷

4. หัวใจและหลอดเลือด

ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดพบได้ประมาณ 10-20% ในผู้ป่วย PBS^{4,6,28} โดยชนิดของความผิดปกติที่มีรายงานไว้เช่น ventricular septal defect²⁸, patent ductus arteriosus²⁸, coarctation of aorta²⁸, patent foramen ovale²⁸, pulmonic stenosis⁴⁸, tetralogy of Fallot⁴⁹ เป็นต้น

การประเมินทางคลินิก

ระยะ fetus

แม้ว่าในปัจจุบันสามารถตรวจพบ hydronephrosis ของ fetus ด้วย ultrasound ได้ตั้งแต่ก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ด้วยความถูกต้อง (accuracy) ในการวินิจฉัยสาเหตุของ hydronephrosis หลากหลายตั้งแต่ 30-85%⁵⁰ แต่ผลการวินิจฉัย PBS ด้วย ultrasound ตั้งแต่ระยะ fetus นี้ยังไม่แน่นอนเนื่องจากมีทั้งผลบวกสูงและผลลบสูง นอกจากนี้ความรุนแรงของ hydronephrosis ที่ตรวจพบในระยะนี้ หรือการระบายปัสสาวะออกจากทางเดินปัสสาวะตั้งแต่ระยะตัวอ่อนในครรภ์มารดา ยังไม่สามารถแสดงถึงประโยชน์ในการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของไตหรือปอดในผู้ป่วย PBS ที่ชัดเจนได้⁵⁰⁻⁵¹ อย่างไรก็ตามในบางรายที่การขยายใหญ่ของทางเดินปัสสาวะทำให้กระบวนการคลอดเป็นไปด้วยความลำบาก การระบายปัสสาวะออกจากทางเดินปัสสาวะอาจมีประโยชน์เพื่อช่วยในการคลอดให้ง่ายขึ้น⁵²

ระยะทารกแรกเกิด

การวินิจฉัย PBS ในทารกแรกเกิดทำได้ไม่ยากเนื่องจากลักษณะทางคลินิกที่เด่นชัดของกลุ่มอาการนี้ และทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น PBS ทุกรายควรได้รับการประเมินและการดูแลทางระบบทางเดินหายใจ และการทำงานของไตเป็นพิเศษ โดยส่งตรวจภาพรังสีของทรวงอก ตรวจวัดระดับ urea nitrogen และ electrolytes ในเลือดเพื่อประเมินระบบทางเดินหายใจและการทำงานของไต หลังจากนั้นควรส่งตรวจหาค่า creatinine ในเลือดเป็นระยะเนื่องจากค่า creatinine ในเลือดในวันแรก ๆ ของชีวิตอาจได้รับผลกระทบจากผลเลือดและการทำงานของไตของมารดาได้ นอกจากนี้ให้สงสัยว่าทารกแรกเกิดที่เป็น PBS ทุกรายมี vesicoureteral reflux (VUR) ร่วมด้วย และควรให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแก่ผู้ป่วย PBS ทุกรายหลังจากส่งปัสสาวะเพาะเชื้อแล้ว

การสังเกตลักษณะของการปัสสาวะของผู้ป่วยมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยความผิดปกติของระบบทางเดิน

ปัสสาวะบางอย่าง เช่น ภาวะอุดกั้นของท่อปัสสาวะหรือ patent urachus ได้ ในทารกแรกเกิดบางรายที่ยังไม่มีปัสสาวะเลย อาจใช้การสัมผัสหรือนวดหน้าท้องส่วนล่างบริเวณกระเพาะปัสสาวะเพื่อกระตุ้นการบีบตัวของกล้ามเนื้อ detrusor ของกระเพาะปัสสาวะซึ่งอาจจะกระตุ้นให้ทารกแรกเกิดปัสสาวะออกได้

ทารกแรกเกิด PBS ทุกรายควรได้รับการตรวจ ultrasound และ nuclear scan เพื่อประเมินลักษณะทางกายวิภาคและการทำงานของไตและระบบทางเดินปัสสาวะตั้งแต่สัปดาห์แรกของชีวิต แต่การทำ voiding cystourethrography (VCUG) สามารถรอทำใน 1-2 เดือนต่อมาได้ เพื่อหลีกเลี่ยงการชักนำให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะและการได้รับ contrast media ซึ่งอาจทำให้การทำงานของไตในระยะ 1-2 เดือนแรก ซึ่งยังทำงานได้ไม่เต็มที่อยู่เดิมแล้วลดลงไปอีกได้ ยกเว้นในกรณีที่ต้องใช้ผล VCUG เพื่อช่วยตัดสินใจในการรักษาโดยการผ่าตัดอย่างรีบด่วน เช่น ในรายที่มีภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะหรือมีการทำงานของไตลดลงอย่างรวดเร็ว

การดำเนินโรคและการดูแลรักษา

ระยะทารกแรกเกิดและวัยทารก

ประมาณ 20% ของทารกแรกเกิดที่เป็น PBS เสียชีวิตตั้งแต่ในช่วงปริกำเนิดจาก pulmonary hypoplasia และไตวาย^{29,53-55} และประมาณ 50% ของผู้ป่วยกลุ่มอาการนี้จะเสียชีวิตในช่วงอายุ 2 ปีแรก⁶ โดยพบว่าภาวะอุดกั้นของท่อปัสสาวะทางกายวิภาค (anatomic urethral obstruction) โดยไม่มี patent urachus และ renal dysplasia ชนิดรุนแรง เป็นตัวบ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี²⁶⁻²⁷

ความรุนแรงของความผิดปกติในผู้ป่วย PBS มีได้หลากหลาย ดังนั้นจึงแบ่งผู้ป่วย PBS ตามความรุนแรงของความผิดปกติที่พบร่วมด้วยออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ I คือผู้ป่วยที่มีประวัติ oligohydramnios ตั้งแต่ในครรภ์มารดา และหลังคลอดมี pulmonary hypoplasia และ renal dysplasia ชนิดรุนแรง ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีระดับ creatinine ในเลือดปกติหลังคลอด จากนั้นระดับ creatinine ในเลือดจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และไม่สามารถมีชีวิตรอดนานกว่า 1 สัปดาห์ได้ ดังนั้นจึงไม่มีการรักษาเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มนี้ นอกจากอาจผ่าตัดทำ vesicostomy หรือ pyelostomy เพื่อระบายปัสสาวะออกเท่านั้น

กลุ่มที่ II คือผู้ป่วยที่มีความผิดปกติต่าง ๆ เข้าได้กับ PBS ภาวะ renal dysplasia สามารถพบได้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้แต่มักเป็นเพียงข้างเดียวหรือมีความรุนแรงน้อยกว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ I ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถมีชีวิตรอดผ่านพ้นระยะทารกแรกเกิดได้ วิธีการรักษาด้วยการผ่าตัดทางเดินปัสสาวะที่เหมาะสมใน

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังไม่ได้ข้อสรุปที่แน่ชัด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรได้รับการผ่าตัดถ้ามีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะทั้ง ๆ ที่ได้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะอยู่หรือมีการทำงานของไตลดลง

กลุ่ม III คือผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ไม่รุนแรงหรือไม่ครบ เช่นอาจมีความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะแต่ลักษณะเนื้อไต และการทำงานของไตปกติ การคั่งค้างของปัสสาวะที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักไม่รุนแรง ผู้ป่วย PBS ส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ โดยเฉพาะผู้ป่วย PBS เพศหญิงเกือบทุกราย และมีการพยากรณ์โรคที่ดี มักไม่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดทางเดินปัสสาวะ อย่างไรก็ตามในบางรายอาจพบการทำงานของไตลดลงในภายหลังได้โดยเฉพาะกรณีที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะบ่อย ๆ ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญมาก

นอกจากการดูแลรักษาดังกล่าวแล้ว ผู้ป่วย PBS ในกลุ่ม II และ III ทุกรายที่รอดชีวิตควรได้รับการผ่าตัด orchidopexy ตั้งแต่ช่วงวัยทารก เนื่องจากสามารถผ่าตัดนำอัณฑะลงสู่ถุงอัณฑะได้ง่ายกว่า โดยไม่จำเป็นต้องแบ่งหลอดเลือด spermatic²⁹ ในการผ่าตัด และผลของการผ่าตัดตั้งแต่วัยนี้มักจะดีกว่าการผ่าตัดเมื่อเด็กโตขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถทำการผ่าตัดซ่อมแซมผนังหน้าท้องไปพร้อมกันได้ด้วย

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะตลอดชีวิต และได้รับการระบายปัสสาวะออกอย่างเพียงพอ

ระยะวัยเด็กและวัยรุ่น

renal dysplasia ที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในวัยนี้มักไม่รุนแรง ทำให้การทำงานของไตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ดีกว่ากลุ่มแรก⁵⁵ การลดลงของการทำงานของไตในวัยนี้ส่วนใหญ่เป็นผลมาจากการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะเรื้อรังและการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ ทำให้เกิด reflux nephropathy ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะจึงมีความสำคัญมาก โดยพบว่าประมาณ 25-30% ของผู้ป่วย PBS ในวัยนี้เกิดภาวะไตวายได้ ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่เริ่มมีการทำงานของไตลดลงตั้งแต่ช่วงวัยทารกแรกเกิด⁵⁵ การตรวจพบความผิดปกติของไตทั้ง 2 ข้างโดย ultrasound หรือ nuclear scan, ระดับ creatinine ในเลือดมากกว่า 0.7 มก./ดล. หรือกรวยไตอักเสบ เป็นตัวทำนายโรค (predictor) ของการเกิดภาวะไตวาย⁵⁶ ในขณะที่ขนาดของทางเดินปัสสาวะที่ขยายใหญ่ไม่สามารถใช้ทำนายการเกิดภาวะไตวายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้⁵³

การล้างไตทางช่องท้องในผู้ป่วย PBS สามารถทำได้โดยไม่ต้องทำให้อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการล้างไตเพิ่มขึ้น^{57,58} แม้มีภาวะพร่องของกล้ามเนื้อหน้าท้อง นอกจากนี้

ความสำเร็จในการปลูกถ่ายไตในผู้ป่วย PBS ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยไตวายจากสาเหตุอื่นในกลุ่มอายุเดียวกัน⁵⁹⁻⁶⁰ แม้มีรายงานการพบภาวะแทรกซ้อนเกิดการบิดตัวของไตที่ปลูกถ่ายอย่างเฉียบพลัน (acute renal torsion) ในผู้ป่วย 2 ราย⁶¹⁻⁶² ซึ่งการทำ nephropexy ขณะทำการปลูกถ่ายไตอาจจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนนี้ได้

รายงานส่วนใหญ่พบว่าผู้ป่วย PBS ที่มีการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติมีอัตราการเจริญเติบโตไม่แตกต่างจากเด็กปกติ แต่บางรายกลับพบอัตราการเจริญเติบโตที่น้อยกว่าปกติใน 1/4 ของผู้ป่วย PBS แม้มีการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ระยะวัยผู้ใหญ่

แม้ว่าผู้ป่วย PBS ส่วนใหญ่ถูกวินิจฉัยตั้งแต่ในช่วงวัยทารกแรกเกิดหรือวัยทารก แต่พบว่า ในบางรายถูกวินิจฉัยได้ในช่วงวัยผู้ใหญ่ โดยปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์คือปัญหาของภาวะไตวายหรือความดันโลหิตสูง อย่างไรก็ตามมีรายงานพบผู้ป่วย PBS 1 ราย อายุ 70 ปี โดยยังมีการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁶³



แสดงลักษณะของผนังหน้าท้องในผู้ป่วยกลุ่มอาการ prune belly

บทสรุป

กลุ่มอาการ prune belly เป็นความผิดปกติแต่กำเนิดที่พบความผิดปกติร่วมด้วยได้หลายระบบ แม้อุบัติการณ์ของการเกิดกลุ่มอาการนี้ไม่สูงมากนัก แต่การดูแลรักษามีความละเอียดอ่อนและสลับซับซ้อนโดยต้องอาศัยความร่วมมือของแพทย์หลายสาขา ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่แพทย์ควรทราบถึงลักษณะอาการและการดำเนินโรคของผู้ป่วยในกลุ่มนี้โดยละเอียด เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วย

การค้นหาค่าเหตุที่แท้จริงของกลุ่มอาการนี้ การตรวจวินิจฉัยที่แม่นยำและการค้นหาวินิจฉัยที่เหมาะสมในการดูแลรักษาผู้ป่วยตั้งแต่ระยะตัวอ่อนในครรภ์มารดา น่าจะมีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรค การลดอัตราการตาย และการลดความรุนแรงของโรคลงได้ นอกจากนี้ในปัจจุบันมีการพัฒนาเครื่องช่วยหายใจระบบใหม่ๆ การพัฒนาระบบและการดูแลรักษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังทั้งการล้างไตและการปลูกถ่ายไต ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นและเกิดภาวะแทรกซ้อนลดลง ดังนั้นในอนาคตต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้น่าจะมากขึ้นและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้วย

เอกสารอ้างอิง

- Baird PA, MacDonald EC. An epidemiologic study of congenital malformations of the anterior abdominal wall in more than half a million consecutive live births. *Am J Hum Genet* 1981;33:470-8.
- Garlinger P, Ott J. Prune belly syndrome. Possible genetic implications. *Birth Defects* 1974;10:173-80.
- Druschel CM. A descriptive study of prune belly in New York State, 1983 to 1989. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:70-6.
- Burke EC, Shin MH, Kelalis PP. Prune-belly syndrome: clinical findings and survival. *Am J Dis Child* 1969;117:668-71.
- Guvenc M, Guvenc H, Aygun AD, Yalcin O, Baydinc YC, Soyulu F. Prune-belly syndrome associated with omphalocele in a female newborn. *J Pediatr Surg* 1995;30:896-7.
- Carter TC, Tomskey GC, Ozog LS. Prune-belly syndrome. Review of ten cases. *Urology* 1974;3:279-82.
- Kanamori Y, Hashizume K, Kawarasaki H, Kitano Y, Sugiyama M, Tanaka Y. Single vaginal ectopic ureter and renal hypoplasia associated with urogenital sinus and abdominal muscular hypoplasia-a novel subtype of prune-belly syndrome in a female child? *Urology* 2001;57:975.
- Reinberg Y, Shapiro E, Manivel JC, Manley CB, Pettinato G, Gonzalez R. 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.
- Balaji KC, Patil A, Townes PL, Primack W, Skare J, Hopkins T. Concordant prune belly syndrome in monozygotic twins. *Urology* 2000;55:949.
- Beckmann H., Rehder H, Rauskolb R. Prune belly sequence associated with trisomy 13. *Am J Med Genet* 1984;19:603-4.
- McKeown CM, Donnai D. Prune belly in trisomy 13. *Prenatal Diagnosis* 1986;6:379-81.
- Frydman M, Magenis RE, Mohandas TK, Kaback MM. Chromosome abnormalities in infants with prune belly anomaly: association with trisomy 18. *Am J Med Genet* 1983;15:145-8.
- Hoagland HM, 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;112:1126-8.
- Amacker EA, Grass FS, Hickey DE, Hisley JC. An association of prune belly anomaly with trisomy 21. *Am J Med Genet* 1986;23:919-23.
- Lubinsky M, Koyle K, Trunca C. The association of prune belly with Turner's syndrome. *Am J Dis Child* 1980;134:1171-2.
- Savanelli A, Orfeo L, Stabile M, Iannuzzi S, de Bellis U, Esposito G, et al. Prune belly appearance in a Turner subject. *J Med Genet* 1986;23:92-3.
- Knight JA, Palmer WM, Gardner AY, Bryden WL. Association of the Beckwith-Wiedemann and prune belly syndromes. *Clin Pediatr* 1980;19:485-8.
- Watanabe H, Yamanaka T. A possible relationship between Beckwith-Wiedemann syndrome, urinary tract anomaly and prune belly syndrome. *Clin Genet* 1990;38:410-4.
- Pagon RA, Smith DW, Shepard TH. Urethral obstruction malformation complex: a cause of abdominal wall deficiency and the prune belly. *J Pediatr* 1979;94:900-6.
- Nakayama DK, Harrison MR, Chinn DH, de Lorimier AA. The pathogenesis of prune belly. *Am J Dis Child* 1984;138:834-6.
- Monie IW, Monie BJ. Prune belly syndrome and fetal ascites. *Teratology* 1979;19:111-7.
- Uehling DT, Zadina SP, Gilbert E. Testicular histology in triad syndrome. *Urology* 1984;23:364-6.
- Orvis BR, Bottles K, Kogan BA. Testicular histology in fetuses with prune belly syndrome and posterior urethral valves. *J Urol* 1988;139:335-7.
- Woodhouse CR, Ransley PG. Teratoma of the testis in the prune belly syndrome. *Br J Urol* 1983;55:580-1.
- Parra RO, Cummings JM, Palmer DC. Testicular seminoma in a long-term survivor of the prune belly syndrome. *Eur Urol* 1991;19:79-80.
- Rogers LW, Ostrow PT. The prune belly syndrome. Report of 20 cases and description of a lethal variant. *J Pediatr* 1973;83:786-93.
- Manivel JC, Pettinato G, Reinberg Y, Gonzalez R, Burke B, Denner LP. Prune belly syndrome: clinicopathologic study of 29 cases. *Pediatr Pathol* 1989;9:691-711.
- Goulding FJ, Garrett RA. Twenty-five year experience with prune belly syndrome. *Urology* 1978;12:329-32.

29. Fallat ME, Skoog SJ, Belman AB, Eng G, Randolph JG. The prune belly syndrome: a comprehensive approach to management. *J Urol* 1989;142:802-5.
30. Williams DI, Burkholder GV. The prune belly syndrome. *J Urol* 1967;98:244-51.
31. Snyder HM, Harrison NW, Whitfield HN, Williams I. Urodynamics in the prune belly syndrome. *Br J Urol* 1976;48:663-70.
32. Brinker MR, Palutis RS, Sarwark JF. The orthopaedic manifestations of prune-belly (Eagle-Barrett) syndrome. *JBJS* 1995;77:251-7.
33. Kuruvilla AC, Kester KR, Williams JW, McGee MJ. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung associated with prune belly syndrome. *J Pediatr Surg* 1987;22:370-1.
34. Weber ML, Rivard G, Perreault G. Prune belly syndrome associated with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Am J Dis Child* 1978;132:316-7.
35. Wilson SK, Moore GW, Hutchins GM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung associated with abdominal musculature deficiency (prune belly). *Pediatrics* 1978;62:421-3.
36. Hannington-Kiff JG. Prune-belly syndrome and general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1970;42:649-51.
37. Karamanian A, Kravath R, Nagashima H, Gentsch HH. Anaesthetic management of "prune belly" syndrome. Case Report. *Br J Anaesth* 1974;46:897-9.
38. Henderson AM, Vallis CJ, Sumner E. Anaesthesia in the prune-belly syndrome. A review of 36 cases. *Anaesthesia* 1987;42:54-60.
39. Heydenrych JJ, Du Toit DF. Torsion of the spleen and associated prune belly syndrome. A case report and review of the literature. *S Afr Med J* 1978;53:637-9.
40. Teramoto R, Opas LM, Andrassy R. Splenic torsion with prune belly syndrome. *J Pediatr* 1981;98:91-2.
41. Morgan CL Jr, Grossmann H, Novak R. Imperforate anus and colon calcification in association with the prune belly syndrome. *Pediatr Radiol* 1978;7:19-21.
42. Walker J, Prokurat AI, Irving IM. Prune belly syndrome associated with exomphalos and anorectal agenesis. *J Pediatr Surg* 1987;22:215-7.
43. Cawthern TH, Bottene CAD, Grant D. Prune belly syndrome associated with Hirshsprung's disease. *Am J Dis Child* 1979;133:652-3.
44. Short KL, Groff DB, Cook L. The concomitant presence of gastroschisis and prune belly syndrome in a twin. *J Pediatr Surg* 1985;20:186-7.
45. Willert C, Cohen H, Yu YT, Madden JD. Association of prune belly syndrome and gastroschisis. *Am J Dis Child* 1978;132:526-7.
46. Peterson DS, Fish L, Cass AS. Twins with congenital deficiency of abdominal musculature. *J Urol* 1972;107:670-2.
47. Aanpreung P, Beckwith B, Gelansky SH, et al. Association of paucity of interlobular bile ducts with prune belly syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:81-6.
48. Lockhart JL, Reeve HR, Bredael JJ, Krueger RP. Siblings with prune belly syndrome and associated pulmonic stenosis, mental retardation, and deafness. *Urology* 1979;14:140-2.
49. Yoshida M, Matsumura M, Shintaku Y, Yura Y, Kanamori T, Matsushita K, et al. Prenatally diagnosed female prune belly syndrome associated with tetralogy of Fallot. *Gynecol Obstet Invest* 1995;39:141-4.
50. Elder JS. Intrauterine intervention for obstructive uropathy. *Kidney* 1990;22:19.
51. Kramer SA. Current status of fetal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1983;130:641-6.
52. Gadziala NA, Kavade CY, Doherty FJ, et al. Intrauterine decompression of megalocystis during the second trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:355-6.
53. Burbige KA, Amodio J, Berdon WE, Hansle TW, Blanc W, Lattimer JK. Prune belly syndrome: 35 years of experience. *J Urol* 1987;137:86-90.
54. Woodard JR, Parrott TS. Reconstruction of the urinary tract in prune belly uropathy. *J Urol* 1978;119:824-8.
55. Reinberg Y, Manivel JC, Pettinato G, Gonzalez R. Development of renal failure in children with the prune belly syndrome. *J Urol* 1991;145:1017-9.
56. Noh PH, Cooper CS, Winkler AC, Zderic SA, Snyder HM, Canning DA. Prognostic factors for long-term renal function in boys with the prune-belly syndrome. *J Urol* 1999;162:1399-401.
57. Crompton CH, Balfe JW, Khoury A. Peritoneal dialysis in the prune belly syndrome. *Peritoneal Dialysis International* 1994;14:17-21.
58. (Wisanyotin S, Dell KM, Vogt BA, O'Riordan MA, Avner ED, Davis ID. Complications of peritoneal dialysis in children with Eagle-Barrett syndrome. Presented at the Pediatric Academic Societies Annual Meeting, May 5, 2002, Baltimore.)
59. Reinberg Y, Manivel JC, Fryd D, Najarian JS, Gonzalez R. The outcome of renal transplantation in children with the prune belly syndrome. *J Urol* 1989;142:1541-2.
60. Fontaine E, Salomon L, Gagnadoux MF, et al. Long-term results of renal transplantation in children with the prune-belly syndrome. *J Urol* 1997;158(3 Pt 1):892-4.
61. Abbitt PL, Chevalier RL, Rodgers BM, Howards SS. Acute torsion of a renal transplant: cause of organ loss. *Pediatr Nephrol* 1990;4:174-5.
62. Marvin RG, Half GA, Elshihabi I. Renal allograft torsion associated with prune-belly syndrome. *Pediatr Nephrol* 1995;9:81-2.
63. Fabris A, Pellanda MV, Gardin C, Contestabile A, de Vivo E. Prune-belly syndrome in a geriatric patient. *Nephron* 2000;86:251-2.

