

Sirenomelia: Bir Otopsi Olgusu

Nihal KILINÇ*, Bülent DEMİR**, Murat YAYLA**

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji*, Kadın Hastalıkları ve Doğum** Anabilim Dalları-DİYARBAKIR

OZET

SİRENOMELİA: BİR OTOPSİ OLGUSU

Amaç: Sirenomelia alt ekstremitelerin füzyonu ile karakterli, nadir, ölümcül bir konjenital malformasyondur. Etiyolojisi bilinmemekte olup maternal diyabet, genetik yatkınlık ve vasküler hipoperfüzyon olası nedenler olarak ileri sürülmektedir.

Olgu: 18. gebelik haftasında nadir bir sirenomeli vakası bildirildi. Otopsi incelemesinde alt ekstremitelerin füzyonu ve tam gelişmemiş kemik pelvis, tek umbilikal arter, anorektal atrezi, genital ve üriner sistem agenezisi saptandı. Tek alt ekstremitede iki femurun kısmi füzyonu, fibula yokluğu, tibia ve 6 parmağa sahip rudimenter ayak mevcuttu.

Sonuç: Sirenomelinin erken antenatal ultrasonografik tanısı kötü prognozu göstermesi ve gebeliğin daha az travmatik şekilde sonlanması açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Sirenomeli

SUMMARY

SIRENOMELIA: A case report

Objective: Sirenomelia is a rare fatal congenital malformation characterized by fusion of the lower limbs. Its etiology is unknown but maternal diabetes, genetic predisposition and vascular hypoperfusion have been suggested as possible causative factors.

Observation: A rare case of sirenomelia at 18 weeks of gestation is reported. On autopsy examination fusion of the lower extremities and incomplete development of the bony pelvis were associated with agenesis of the urinary and genital systems, anorectal atresia and a single large umbilical artery. There was single lower limb, which was composed of two partially fused femurs, a common tibia without fibula, and a rudimentary foot having six fingers.

Conclusion: Early antenatal ultrasonographic diagnosis is important in view of the dismal prognosis, and allows for earlier, less traumatic termination of pregnancy.

Key words: Sirenomelia

Y aklaşıp bir milyon doğumda bir görülen, alt ekstremitelerin füzyonu ile karakterize, kaudal regresyon sendromunun (KRS) en şiddetli formu olan sirenomeli, ölümcül ve nadir konjenital bir malformasyondur. Oligohidramnios, renal agenezi, tek umbilikal arter ve anorektal agenezi ekstremitte füzyonuna eşlik eden anomaliler olup, sıklıkla görülen ultrasonografik bulgulardır (1,2).

Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte, posterior mezoderm aksının eksikliği sonucu ekstremitte tomurcuğunun primordial hücrelerinin ayrılamaması ve organogenetik period esnasında rotasyon yapamaması olarak düşünülmektedir. Bu durum kaudal yapıların yokluğu ve ekstremitelerin füzyonuna neden olmaktadır. Alt ekstremitenin simetrik füzyonu; Sympus dipus, Sympus monopus ve Sympus apus olarak sınıflandırılmaktadır (3). Erkek bebeklerde 2,7/1 oranında ve monozygot ikiz eşlerinden birinde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (4).

OLGU SUNUMU

Akraba evliliği tanımlamayan G3,P0,A2,Y0 olan, 18 yaşında anne 18. gebelik haftasında kanama şikayeti ile Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvurdu. Yapılan ultrasonografide oligohidramnios ve lumbal vertebralarda angülasyon, perikardial efüzyon, mide ve mesane yokluğu tesbit edildi. Alt ekstremitelerden biri görülemedi ancak, ayrıntılar oligohidramnios nedeni ile tam olarak değerlendirilemedi. Servikal açıklığı ve kontraksiyonları bulunan olgu, spontan takip sonucunda dört saat içinde abortus yaptı. Rutin laboratuvar bulgularında patoloji yoktu. TORCH grubu belirteçlerde özellik yoktu. Otopsi incelemesinde makroskopik olarak, 400 gr. ağırlığındaki fetusta alt ekstremiteler orta hat boyunca birbirine yapışık, 6 parmağa sahip rudimenter bir ayak, tam gelişmemiş kemik pelvis mevcuttu ve el parmakları sayısı normal idi. Mesane, üreter, üretra, rektum yoktu, anal açıklık mevcut değildi, iç ve dış genital organlar izlenmedi (Resim 1,2). Mikroskopik incelemesinde; akciğer, karaciğer, kalp, böbrek dokusunda hemoraji ile 150g ağırlığında ve normal görünümde pla-



Resim 1. Sirenomelili vakamızda alt ekstremite deformitesi.



Resim 2. Sirenomelili vakamızın arkadan görünüşü.

senta ve tek arter içeren göbek kordonu tespit edildi. Otopsi bulgularımız sonucunda olguya sirenomeli tanısı kondu.

TARTIŞMA

Kaudal Regresyon Sendromunu (KRS) ilk kez 19. yüzyılda Geoffroy Saint Hilaire ve Honl tanımlamıştır (5). Alt ekstremitelerin füzyonu, lumbosak-

ral vertebralarda anomali, imperfore anüs, üriner trakt ve böbreklerde agenezis ile karakterize embriyolojik bir defekt olan bu sendroma günümüzde "kaudal disgenezis, sakral agenezis ve denizkızı sendromu "(sirenomeli, sympodia)" gibi değişik adlandırmalar yapılmaktadır. Sirenomeli bu sendromun major bir formu olarak da tanımlanmaktadır (6).

Sirenomeli erkek bebeklerde ve monozigot ikiz gebeliklerde tek veya dizigot ikiz gebeliklere göre 150 kez daha sık görülmektedir (7). Twickler ve ark. sirenomeli ve KRS'lu vakalarda yaptıkları çalışmada, sirenomeli vakalarının genellikle oligohidramnios ve renal agenezis ile birlikte olduğunu bildirmişlerdir (8). Sirenomeli ve KRS bazı ortak klinik ve embriyolojik özellikler paylaşırlar ancak farklı koşullarda ortaya çıkmaktadırlar. Maternal diyabetle KRS, sirenomeli ise vasküler anomalilerle ilişkilidir. KRS ile diyabet arasındaki bilinen ilişki sirenomelide tesbit edilmemiştir. Olgumuzun annesinde diyabet öyküsü yoktu, yapılan ultrasonografisinde oligohidramnios ile birlikte amniyon sıvısı ile ilişkili olan mesane ve mide ceplerinin eksikliği tesbit edilmişti.

Sirenomeli vakalarının bir kısmında gebeliğinin ilk döneminde kokain kullanan anneler de bildirilmektedir. Teratojenik etkisi iyi bilinen kokain, vazokonstriksiyon sonucunda hipoksemi ve hemorajiye neden olmaktadır. Fiziksel nedenler ısı artışı, travma, radyasyon, bazı ilaçlar (sulfonamidler ve lityum), annenin beslenme eksikliği, vitamin A ve E eksikliği bu malformasyon için predispozan faktörlerdir (1,9). Olgumuzun annesinde herhangi bir ilaç alımı ve madde kullanımı hikayesi mevcut değildi.

Otopsi çalışmaları ile sirenomelinin patogenezi aydınlatılmaya çalışılmakta ve vasküler steal (hipoperfüzyon) üzerinde durulmaktadır (10). Posterior mezoderm aksının erken dönemdeki eksikliği nedeniyle ekstremite tomurcuklarının primordiyal hücrelerinin ayrılabilmesi sonucunda kaudal yapıların yokluğu ve yetersiz gelişmesi ile birlikte fibula kenarlarının füzyonu gerçekleşmektedir.

Stevenson ve ark.'na göre sirenomeli vasküler obstrüksiyon, kompresyon veya malformasyonun bir sonucudur (11). Amniyon sıvısı ve uterus anomalilerinin oluşturduğu mekanik basınç sonucu kaudal bölgenin gelişmesi engellenmektedir. Normalde kan iliak arterden çıkan iki umbilikal arter aracılığı ile plasentaya dönerken, sirenomelide abdominal aortadan çıkan vitellin arterden kaynaklanan tek umbilikal arter söz konusudur. Bu tek büyük damar distalde renal ya da inferior mezenterik dallanmalar vermediği için, kan ve besin maddeleri doğrudan plasentaya geçer ve kaudal bölgenin beslenmesi engellenebilir. Bu durum fetal vücudun alt yarısındaki arterlerin hipoplazisi ile birlikte olabilir.

Sirenomeli vakalarında kromozom anomalileri bildirilmemektedir (12). Olgumuza kromozom analizi yapılmamıştır.

İmperfore anüsü olan olgularda %40 oranında alt vertebra defekti, %19 ürolojik defektler, %17 genital anomali bulunur. Sirenomeli'de yarık damak, yarık dudak, özofagus atrezisi, renal agenezis, mesane, üreter, üretra yokluğu ve anorektal agenezis en sık bildirilen anomalilerdir. İç ve dış genital organlar çoğu olgularda izlenmemiştir. Bir çalışmada, deri ile örtülü korpus kavernozum benzeri fibrovasküler doku tesbit edilmiştir (3,13). Bizim olgumuzda anal açıklık mevcut değildi, dış ve iç genital organları yoktu. Prenatal olarak takip edilen sirenomelili fetusların tümünde, oligohidramnios ve tek umbilikal arter görülmüştür (14). Olgumuzda da oligohidramnios ve tek umbilikal arter vardı.

Sirenomeli olgularının ultrasonografik tanısı ilk trimesterin sonunda mümkündür hatta vajinal ultrasonografi ile daha doğru sonuçlar alınmaktadır (15,17). Ancak termde tanı konulabilen vakalar da bildirilmiştir (18). Fetus hareketlerinin yokluğu, dorsal, lumbal veya sakral vertebralardaki açıklık, kısa kraniokaudal uzunluk ve anormal görünümü alt ekstremiteler sirenomelide kolayca tesbit edilmektedir. Özofagus atrezisi de nadiren birlikte bulunabilir (19). Oligohidramniosun varlığı patognomonik olup özellikle alt ekstremitelerin ayrıntılı incelemesine engel olabilir. Bu durum amniyoinfüzyon ile giderilebilir (2). Olgumuz da 18. gebelik haftasında ultrasonografik muayene ile tanı almış ve vaka abortus imminens olarak nitelendirilmeden, spontan eyleme izin verilmiştir.

Sonuç olarak, genetik ve deneysel modeller ile otopsi çalışmaları sirenomelinin patogenezi hakkında önemli ipuçları sağlayabilir. Günümüzde prenatal yapılan rutin ultrasonografik muayenelerde gebeliğin ilk trimesterinin sonunda bu nadir görülen ölümcül embriyolojik defekt tanı alabilir ve hayat ile bağdaşmaması nedeni ile gebelik sonlandırılabilir. Bu gibi olgularda otopsi çalışmaları prenatal tanıyı destekleyici ve tamamlayıcı rol oynayabilir.

KAYNAKLAR

1. Stocker JT, Heifetz SA. Sirenomelia. A morphological study of 33 cases and review of the literature. *Perspect Pediatr Pathol* 1987;10: 7-50
2. Bayhan G, Yayla M, Özateş M, Hakverdi S, Erden AC. Sirenomeli: case report. *Gynecol Obstet&Reprod Med* 1997;3: 456-58
3. Yıldırım B, Davas N, Aksoy B, Doğrusöyler F, Cenani A. Sirenomeli. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1988;2: 247-49
4. Dursun A, Akyol G, Eren ZL, Erdem M. Bir sirenomelia vakası. *Anatolian J Gynecol* 1993;3: 283-85
5. Subtil D, Cosson M, Houfflin V, Vaast P, Valat A, Puech F. Early detection of caudal regression syndrome: specific interest and findings in three cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;80: 109-12
6. Padmanabhan R. Retinoic acid-induced caudal regression syndrome in the mouse fetus. *Reprod Toxicol* 1998;12: 139-51
7. Davies J, Chazen E, Nance WE. Symmelia in one of monozygotic twins. *Teratology* 1971;4: 367-78
8. Twickler D, Budorick N, Pretorius D, Grafe M, Currarino G. Caudal regression versus sirenomelia: sonographic clues. *J Ultrasound Med* 1993;12: 323-30
9. Hoyme HE, Jones KL, Dixon SD, Jewett T, Hanson JW, Robinson LK et al. Prenatal cocaine exposure and fetal vascular disruption. *Pediatrics* 1990;85: 743-7
10. Van Allen MI. Fetal vascular disruptions: mechanisms and some resulting birth defects. *Pediatr Ann* 1981;10: 219-33
11. Stevenson RE, Jones KL, Phelan MC, Jones MC, Barr M Jr, Clericuzio C, et al. Vascular steal: the pathogenetic mechanism producing sirenomelia and associated defects of the viscera and soft tissues. *Pediatrics* 1986;78: 451-7
12. Rodriguez JI, Palacios J, Razquin S. Sirenomelia and anencephaly. *Am J Med Genet* 1991 1;39: 25-7
13. Balcı S, Küçükali T. Bir sirenomeli vakası. XXXI. Milli Pediatri Kongresi 22-25 Mayıs 1988, İzmir
14. Sepulveda W, Romero R, Qureshi F, Greb AE, Cotton DB. Prenatal diagnosis of enterolithiasis: a sign of fetal large bowel obstruction. *Ultrasound Med* 1994;13: 581-5
15. Currarino G, Weinberg A. From small pelvic outlet syndrome to sirenomelia. *Pediatr Pathol* 1991;11: 195-210
16. Aslan H, Yanık H, Çelikaşlan N, Yıldırım G, Ceylan Y. Prenatal diagnosis of Caudal Regression Syndrome : a case report. *BMC Pregnancy Childbirth* 2001;1: 8
17. Monteagudo A, Mayberry P, Rebarber A, Paidas M, Timor-Tritsch IE. Sirenomelia sequence: first-trimester diagnosis with both two- and three-dimensional sonography. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 915-20
18. Sivridis E, Giatromanolaki A, Androulakis I, Hatzimichael A, Anastasiadis P. Sirenomelia in uneventful pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002; 29: 140-2
19. Sözübir S, Güven F, Özkamacı T, Yıldız F, Tuğay M, Say A, et al. Sirenomelia with esophageal atresia. *Adv Clin Path* 2000;4: 165-8