

سیرنوملیا، گزارش مورد و مرور مقالات

دکتر فاطمه محبوب*^۱، متخصص پاتولوژی؛ دکتر اصغر عالیه پور^۱، دستیار پاتولوژی

۱. گروه پاتولوژی، بیمارستان مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دریافت: ۸۵/۷/۱۰؛ بازنگری: ۸۵/۱۲/۱۳؛ پذیرش: ۸۶/۴/۱

خلاصه

هدف: سیرنوملیا یا سندرم پری دریایی با چسبیدگی کامل یا ناکامل اندام‌های تحتانی مشخص می‌شود و بروز آن ۱/۵ تا ۴/۲ در صد هزار تولد می‌باشد. فرضیه‌های متفاوتی برای بروز سیرنوملیا مطرح شده‌اند. هدف از این مطالعه معرفی این مورد نادر از ناهنجاری‌های جنینی است که در نوع خود با اختلالات کمیابی همراه بوده است. علاوه بر این با مرور مقالات مرتبط با موضوع، به بحث در رابطه با روش‌های تشخیصی زوردرس این ناهنجاری و اهمیت آن برای مادر و جنین پرداخته شده است.

معرفی بیمار: در این مقاله یک مورد از سیرنوملیا در یک جنین ۲۰ هفته معرفی شده است که در سونوگرافی کاهش شدید مایع آمنیوتیک داشته و جنین فاقد کلیه و مثانه بوده است. علاوه بر این نقص در مهره‌های ناحیه لومبوساکرال و نقص در تشکیل استخوان‌های ایلو ساکرال، تشکیل نشدن کیسه صفرا، کور بودن روده بزرگ در ناحیه کولون صعودی و عدم تشکیل دستگاه تناسلی خارجی نیز در اتوپسی دیده شد. از جنین پرتوبرداری به عمل آمد که استخوان‌های ران و ساق هر دو پا کاملاً تشکیل شده و به هم جوش نخورده بودند و به این ترتیب، تشخیص سیرنوملیا تیپ ۱ برای جنین گذاشته شد.

نتیجه‌گیری: بر خلاف نام آن (پری دریایی) مبتلایان به این سندرم معمولاً مذکر می‌باشند. این سندرم معمولاً با حیات منافات دارد ولی مبتلایان زنده نیز به ندرت گزارش شده‌اند.

واژه‌های کلیدی: سیرنوملیا؛ سندرم پری دریایی؛ ناهنجاری‌ها

مقدمه

فرضیه‌های مختلف دیگری برای این سندرم مطرح گردید، از جمله فرضیه "نارسایی اولیه" که آن را ناشی از نارسایی در تکامل سومایته‌ها می‌دانست، فرضیه "کمبود تغذیه‌ای" که اختلال در شریان نافی را بعنوان علت شرح می‌داد و سایر فرضیه‌ها مانند "پسرفت دمی"، فرضیه "اتساع زیاد لوله عصبی" و فرضیه "ربودن شریانی" که هرکدام بگونه‌ای به توجیه آن پرداخته‌اند.^[۲]

مطالعات عدم وجود ناهنجاری‌های کروموزومی و توارث خانوادگی را در اکثریت قریب به اتفاق این بیماران نشان داده‌اند. در حدود ۲٪ بیماران با دیابت مادر مرتبط بوده‌اند.^[۱] این سندرم اغلب در جنس مذکر دیده می‌شود و نسبت مرد به زن ۲/۷ به ۱ می‌باشد.^[۵] به دلیل وجود ناهنجاری‌های متعدد، مبتلایان به ندرت زنده می‌مانند.^[۶] اگر چه در سال ۲۰۰۱، مورد ۳۱ ساله‌ای را هم گزارش کرده‌اند که هم اکنون زنده و فعال (البته به زحمت) است.^[۷] افراد مبتلا طیف متغیری از علائم را از خود بروز می‌دهند که به طور عمده شامل موارد زیر هستند: کاهش رشد و چسبندگی پاها، اختلالات ستون فقرات،

سیرنوملیا یا سندرم پری دریایی با چسبیدگی کامل یا ناکامل اندام‌های تحتانی مشخص می‌شود و بروز آن ۱/۵ تا ۴/۲ درصد هزار تولد می‌باشد.^[۱] این اختلال در دسته ناهنجاری‌هایی قرار دارد که در طی مرحله گاسترولاسیون (شروع هفته سوم جنینی) اتفاق می‌افتند و به خاطر دیس ژنزی ناحیه دمی (Caudal Dysgenesis) یا تشکیل ناکافی مزودرم در ناحیه دمی جنین ایجاد می‌شود. از آنجاییکه مزودرم این ناحیه در تشکیل اندام تحتانی، سیستم ادراری تناسلی و مهره‌های لومبوساکرال نقش دارد، در نتیجه موارد فوق در جریان این سندرم دچار اختلال می‌گردند.^[۲]

بیش از ۴۵۰ سال از گزارش سیرنوملیا یا سندرم پری دریایی می‌گذرد^[۳] و فرضیه‌های متفاوتی برای علت بروز آن مطرح شده است.^[۴] اولین فرضیه‌ای که برای علت بروز این سندرم ارائه شد، "فرضیه فشار" بود که بروز بیماری را ناشی از وارد آمدن فشار به قسمت دمی جنین در داخل رحم می‌دانست. پس از آن

انجام اتوپسی از جنین آزمایش پرتوبرداری به عمل آمد که طی آن مشخص شد که استخوان‌های ران و ساق هر دو پا کاملاً تشکیل شده و به هم جوش نخورده بودند و مهره‌های ناحیه لومبوساکرال نقص داشته و تشکیل استخوان‌های ایلئو ساکرال نیز ناقص بود.

یافته‌های حین اتوپسی عبارت بودند از: وزن تقریبی ۲۲۰ گرم (بعد از فیکساسیون)، طول سری دمی یا CR: ۱۵/۳ سانتیمتر، طول دمی پاشنه ای یا RH: ۹ سانتیمتر؛ دورسر، دور سینه و دور شکم به ترتیب ۱۷/۵، ۱۶ و ۱۵/۵ سانتیمتر. سر و گردن، قفسه سینه و شکم ظاهر طبیعی داشتند. دستگاه ادراری تناسلی خارجی و هم چنین مقعد در جنین تشکیل نشده بود و هر دو اندام تحتانی بصورت طولی به هم چسبیده بودند (شکل ۱). در ناحیه لومبوساکرال مننگوسلی به قطر ۲/۵ سانتی متر وجود دارد و دنبالچه جنین به یک زائده دم مانند به طول و قطر ۰/۲ سانتی متر ختم می‌شد. اندام فوقانی مشکلی نداشت.

در بررسی احشاء داخلی، کلیه‌های هر دو طرف، حالب‌ها و مثانه هیچکدام تشکیل نشده بودند، کیسه صفرا وجود نداشته و روده بزرگ در قسمت صعودی کور بود. شریان آئورت فاقد شاخه‌های انتهایی شکمی بود و در انتها مسدود شده بود. عناصر سرو گردن، قلب، تیموس، کبد، طحال، معده، غدد فوق کلیه و روده باریک در حد طبیعی بودند. ژنیتالیای داخلی از نظر ظاهری بیشتر شباهت به تخمدان و رحم داشت ولی در آزمایش میکروسکوپی ترکیبی در هم ریخته از بافت‌هایی مانند بیضه، اپیدیدیم، آندومتر و لوله فالوپ و حتی جزایری از بافت کلیوی جنینی مشاهده شد. در معاینه جفت نکته غیر طبیعی یافت نشد. بند ناف دو رگ داشت (شریان منفرد).

با توجه به نتیجه پرتوبرداری (تشکیل کامل استخوان‌های ران و ساق هر دو پا و به هم جوش نخوردن آنها) و اتوپسی جنین تشخیص سیرنوملیا تیپ ۱ گذاشته شد. بررسی کروموزومی بر روی جنین انجام گرفت و نتیجه آن یک جنین مذکر بدون هیچ ناهنجاری کروموزومی بود.

بحث

سیرنوملیا اختلال ندری است که بصورت چسبیده بودن اندام تحتانی و ظاهر پری دریایی بروز می‌نماید. هنوز هم علت واقعی آن مورد بحث است. با این وجود اکثر گزارش‌ها موردی و کتابها آن را جزئی از طیف اختلال در تشکیل ناحیه دمی جنینی در مرحله گاسترولاسیون می‌دانند که طی آن مزودرم این ناحیه بصورت ناقص تشکیل می‌شود و منجر به اختلال در شکل‌گیری اندام تحتانی و سیستم ادراری تناسلی می‌گردد. افراد مبتلا طیف وسیعی از علائم را ممکن است نشان دهند و در انسان مهمترین حالت مرتبط با آن را دیابت مادر می‌دانند ولی در موش اختلالات ژنی شرح داده شده است.^[۶، ۳]

ناهنجاری‌های دستگاه ادراری تناسلی، مشکلات گوارشی، اختلالات ریوی، ناهنجاری‌های قلبی و عروقی از جمله مشکل در آئورت شکمی و نهایتاً نوروپلاستوما.^[۴، ۶، ۸-۱۱] در سال ۱۹۸۷، براساس وجود یا عدم وجود استخوان‌های اندام تحتانی و وضعیت آنها، هایفز و استاکر، سیرنوملیا را به هفت تیپ تقسیم نمودند (جدول ۱).

تشخیص زودرس قبل از تولد در سیرنوملیا دارای اهمیت خاصی است، زیرا خطرات احتمالی و پیش‌آگهی بیمار را تعیین نموده و تصمیم‌گیری برای ختم حاملگی بدون عارضه را میسر می‌سازد.^[۱۲، ۱۳] از آنجایی که سیرنوملیا پدیده نادری است، در این مطالعه به معرفی یک مورد از آن می‌پردازیم که جهت اتوپسی به مرکز طبی کودکان ارجاع داده شده بود و دارای ناهنجاری‌های متعددی بود که بعضاً تا به حال گزارش نشده اند.

جدول ۱- انواع تیپ‌های سیرنوملیا

تیپ	مشخصات
۱	تمام استخوان‌های ران و ساق تشکیل شده‌اند
۲	فقط یک فیبولا
۳	بدون وجود فیبولا
۴	دو فمور به صورت ناقص به هم جوش خورده- اند، جوش خوردن فیبولاها
۵	دو فمور به صورت ناقص به هم جوش خورده‌اند
۶	یک فمور، یک تی بیا
۷	یک فمور، عدم تشکیل تی بیا

گزارش مورد

خانم ۲۶ ساله‌ای با سن حاملگی ۱۸ هفته، بدون سابقه حاملگی و زایمان قبلی، برای معاینه روتین به پزشک مراجعه نموده بود. وی از بیماری خاصی شاکی نبوده و سابقه اعتیاد و استفاده از داروی خاص را نیز نداشت. همسر ایشان سالم بوده و این دو نسبت خویشاوندی دوری با یکدیگر داشتند. سابقه بیماری خاصی به جز دیابت بزرگسالان در مادر بزرگ مادری جنین وجود نداشت. پزشک مربوطه برای ایشان درخواست انجام سونوگرافی را نمود. لازم به ذکر است که تا هفته نهم بارداری سه بار سونوگرافی صورت گرفت که مشکل خاصی گزارش نشده بود. در سونوگرافی چهارم مشخص شد که مایع آمنیوتیک کاهش شدید دارد و جنین فاقد کلیه و مثانه است. ضمناً جنین زنده بوده و سن آن حدود ۱۸ هفته تخمین زده شد. پس از تکرار سونوگرافی و کسب نتایج مشابه، یک هفته بعد تحت القاء دارویی، جنین سقط شده و جهت اتوپسی به بخش آسیب‌شناسی مرکز طبی کودکان ارجاع داده شد. لازم به ذکر است که در گزارش سونوگرافی از به هم چسبیده بودن پاهای جنین ذکر می‌شد که میان نیامده بود. قبل از



شکل ۱- جنین پری دریایی، پاهای به هم چسبیده

اند.^[۱۴] کاریوتیپ این جنین جنسیت مذکر را مشخص ساخت؛ اکثر پری‌های دریایی قبلی نیز دختر نبوده‌اند. جالب است بدانیم دو مورد جداگانه سندرم پری دریایی در یکی از قل‌های حاملگی دو قلو نیز به ثبت رسیدند که در نوع خود بحث برانگیز بوده‌است.^[۱۹، ۲۰] اخیراً نیز موردی از سیرنوملیا در جنینی که حاصل تلقیح مصنوعی به روش تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (Intracytoplasmic Sperm Injection) بوده به ثبت رسیده است.^[۲۰]

در مجموع می‌توان گفت با توجه به ابهامات وسیعی که در نحوه بروز این سندرم وجود دارد، پیشگیری از آن فعلاً میسر نمی‌باشد ولی با تمهیدات تشخیصی مناسب، از قبیل سونوگرافی به روش سه بعدی، استفاده از سونوگرافی رنگی داپلر و ام.آر.آی به راحتی می‌توان این ناهنجاری را در سه ماهه اول حاملگی تشخیص داد و با کمک دقت فراوان این روش‌ها علاوه بر افتراق این ناهنجاری از اختلالات دیگر می‌توان اقدامات ویژه‌ای را مانند تصمیم‌گیری برای سقط و کاهش خطرات جانی مادر انجام داد. از طرفی در صورتی که ناهنجاری‌های جنین منافی حیات وی نباشند، می‌توان برای نحوه تولد و اقدامات احتمالی مورد نیاز بعد از تولد برنامه ریزی نمود که از آن جمله می‌توانیم به جراحی‌های استخوان و مفاصل، به کارگیری پروتزها و جراحی‌های دستگاه تناسلی ادراری اشاره نماییم.^[۲۵-۲۱]

نتیجه گیری

در این مقاله به معرفی یکی از سندرم‌های نادر به نام پری دریایی پرداخته شده است که معمولاً به علت وجود ناهنجاری‌های شدید منجر به مرگ داخل رحمی یا مرگ بلافاصله بعد از تولد می‌شود و از این جهت تشخیص زودرس آن و برنامه ریزی جهت سقط درمانی مهم می‌باشد.

گزارش‌ها موردی نشان می‌دهند استفاده ترکیبی از سونوگرافی دو بعدی و سه بعدی در تشخیص قبل از تولد و در اوایل سه ماهه دوم حاملگی ارزشمند است و به همین ترتیب ترکیب سونوگرافی سه بعدی و چهار بعدی نیز ارزش ویژه‌ای برخوردار است.^[۱۳] مورد معرفی شده در این مقاله جنین ۱۸ هفته‌ای است که سونوگرافی انجام شده تا قبل از آن، مشکلی را گزارش نکرده بود و در هجده هفته‌گی فقدان مایع آمنیوتیک و عدم تشکیل کلیه و مثانه جنین گزارش شد. با این حال ذکر آن به هم چسبیده بودن پاهای جنین در سونوگرافی نشده بود که شاید به خاطر دشواری تشخیص این ناهنجاری در سونوگرافی باشد. با توجه به مسایل احشایی برای مادر سقط درمانی تجویز شد و حاملگی بدون عارضه برای مادر بیمار خاتمه یافت.

موارد گزارش شده از این اختلال نشان می‌دهد اگرچه علت این سندرم هنوز در حاله‌ای از ابهام قرار دارد ولی عوامل ژنتیکی، دیابت مادر و عوامل محیطی (از قبیل Etretinate) را با آن مرتبط دانسته‌اند^[۱۴] و این در حالی است که در جنین مورد مطالعه ما تنها یافته مثبت وجود دیابت در مادر بزرگ می‌باشد. مطالعه گزارش‌های قبلی روشن می‌سازد که صرف نظر از تنوع در اختلالات اندام‌های تحتانی این جنین‌ها (که اساس طبقه بندی آنها نیز می‌باشد) اختلالات همراه با آنها دارای طیفی گسترده و جالب می‌باشند از قبیل عدم تشکیل قسمت‌های مختلف از سیستم-های متفاوت بدن نظیر کلیه‌ها و مجاری ادراری، قسمت انتهایی لوله گوارش، انتهای آئورت، استخوان‌های لگنی، دستگاه تناسلی، قسمت‌هایی از لوله عصبی و غیره^[۱۸-۱۵، ۱۲، ۶، ۳، ۱]، در جنین مورد مطالعه ما علاوه بر ناهنجاری‌هایی گزارش شده قبلی، ترکیبی به هم ریخته از بافت‌هایی مانند بیضه، اپی دیدیم، آندومتر و لوله فالوپ و جزایری از بافت کلیوی جنینی داشت که تاکنون گزارش نشده است.

بررسی کروموزومی در این جنین هیچگونه ناهنجاری کروموزومی را نشان نداد که با سایر مطالعات همخوانی داشت.^[۵، ۱۱، ۲۰] ولی پاره‌ای از مطالعات قبلی اختلالات ژنتیکی را نشان داده-

Sirenomelia; A Case Report and Review Article

Fatemeh Mahjoub^{*1}, MD, Clinical Pathologist; Ali-Asghar Aliehpour¹, MD, Resident in Pathology

1. Department of Pathologys, Tehran University of Medical Sciences, IR Iran

Received: 30/09/06; Revised: 02/04/07; Accepted: 20/06/07

Abstract

Objective: Sirenomelia or Mermaid syndrome is characterized by complete or incomplete fusion of lower extremities with an incidence of 1.5 to 4.2 in 100000 live births. It occurs in gastrulation period (beginning of third gestational week) because of insufficient mesoderm formation in caudal region. Various theories have been postulated to explain the etiology of sirenomelia such as pressure theory which denotes that some intra-uterine force, probably amniotic, acts on the tail of embryo. The aim of this study was to present a rare congenital malformation. In addition we reviewed the pertinent literature in this regard.

Case Presentation: We report a case of sirenomelia with multiple interesting anomalies including bilateral renal agenesis, absent external genitalia, gall bladder agenesis, colorectal agenesis from mid ascending colon, ileosacral dysgenesis, meningocele, caudal tapering of abdominal aorta and single umbilical artery. History, detailed autopsy findings and review of literature are presented in this report.

Conclusion: Sirenomelia is a rare congenital malformation leading to stillbirth or early death after birth due to multiple anomalies, so prompt intra-uterine diagnosis and therapeutic abortion is of utmost importance.

Key Words: Sirenomelia; Mermaid syndrome; Multiple Anomalies

REFERENCES

1. Chen CP, Shih LS, Jan SW, et al. Sirenomelia with an uncommon osseous fusion associated with a neural tube defect. *Pediatr Radiol*. 1998;28(5):293-6.
2. Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. 9th ed. Philadelphia; Lippincott, William & Wilkins. 2004; P:79.
3. McCoy MC, Chescheir NC, Kuller JA, et al. A fetus with sirenomelia, omphalocele and meningomyelocele but normal kidneys. *Teratology*. 1994;50(2):168-71.
4. Hatwar SK, Sarda DK. Sirenomelia (Mermaid syndrome); A case report and review of its pathogenesis. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2003;8(3):179-82.
5. Valenzano M, Paoletti R, Rossi A, et al. Sirenomelia, pathological features, antenatal ultrasonographical clues and a review of current embryogenic theories. *Hum Reprod Update*. 1999;5(1):82-86.
6. Stanton M P, Penington EC, Hutson JM. A surviving infant with sirenomelia (mermaid syndrome associated with absent bladder. *J Pediatr Surg*. 2003;38(8):1266-8.
7. Dietrich T, Christoph S, Manfred S. Therapy in unilateral sirenomelia: report of one case. *J Pediatr Orthop*. 2001;10(3):255-8.
8. Vasilik DA, Chariklia XL, Eyanthia K, et al. Rare manifestations of sirenomelia syndrome: A report of five cases. *Am J Perinatol*. 2004;21(7):395-401.

* Correspondence Author;

Address: Children's Medical Center, Dr Gharib St, Keshavarz Blvd, Tehran, IR Iran

E-mail: fmahjoub@tums.ac.ir

9. Sozubir S, Guven F, Ozkamac T, et al. Sirenomelia with esophageal atresia. *Adv Clin Path.* 2000;4(4):165-8.
10. Tsuguhiro H, Akihiko K, Mikiko T, et al. Two cases of a fetus with sirenomelia sequence. *Ingenta.* 2005;45(1):93-5.
11. Meisheri V, Waigankar VS, Patel MP. Sirenomelia: the mermaid syndrome. *Pediatr Surg Int.* 1996;11(8):580-581.
12. De Jonge H, Los JA, Knipscheer RJ, et al. Sirenomelia (mermaid). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994;18(1-2):85-93.
13. Blaicher A, Lee J, Deutinger J, et al. Sirenomelia: early prenatal diagnosis with combined two and three dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;17(6):542-5.
14. Parikh Tushar B, Nanavati Ruchi N, Udani Rekha H. Sirenomelia apus with vestigial tail. *Indian J Pediatr.* 2005;72(4):366-7.
15. Messineo A, Innocenti M, Gelli R, et al. Multidisciplinary surgical approach to a surviving infant with sirenomelia. *Pediatr.* 2006;118(1):e220-3.
16. Akhtar J, Shaikh MA, Saleem N, et al. Sirenomelia (Mermaid baby). *J Coll Physicians Sur Pak.* 2005;15(11):736-7.
17. Kallen B, Castilla EE, Lancaster PA, et al. The Cyclops and the mermaid: an epidemiological study of two types of rare malformations. *J Med Genet.* 1992;29(1):30-5.
18. Shirani S, Rekabi V, Kamalian N. Sirenomelia with agenesis of corpus callosum. *Arch Iran Med.* 2006;9(3):269-70.
19. Akl MN, Saleh AA. Sirenomelia in a monoamniotic twin: a case report. *J Reprod Med.* 2006; 51(2):138-40.
20. Bakhtar O, Benirschke K, Masliah E. Sirenomelia of an intracytoplasmic sperm injection conceptus: a case report and review of mechanism. *Pediatr Dev Pathol.* 2006;9(3):245-52.
21. Van Keirsbilck J, Cannie M, Robrechts C, et al. First trimester diagnosis of sirenomelia. *Prenat Diagn.* 2006;26(8):684-8.
22. Dorenbeck U, Schreyer AG, Plendl PY, et al. Magnetic resonance imaging, computed tomography and conventional X- Ray in 3 cases of symmelia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005;73(9):628-33.
23. Zanforlin Filho SM, Guimaraes Filho HA, Araujo Junior E, et al. Sirenomelia sequence: early prenatal diagnosis of one rare case associated with cardiac malformation. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;275(4):315-6.
24. Sawhney S, Jain R, Meka N. Sirenomelia: MRI appearance. *Images in Radiology.* 2006;52(3): 219-20.
25. Ladure H, Dherve D, Loget P, et al. Prenatal diagnosis of sirenomelia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2006;35(2):181-5.