

سیرنوملیا همراه با ناهنجاریهای اندامهای فوقانی

© بهرام معمار M.D.*، ناصر طیبی میبدی M.D.*، سکینه عمویان M.D.*، مهدی فرزادینیا M.D.*، محمود کلانتری M.D.*،
فرزانه فرهادی M.D.*

* استادیار پاتولوژی بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** استادیار پاتولوژی بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ وصول: مهرماه ۸۴، تاریخ پذیرش: آذرماه ۸۴

چکیده

سیرنوملیا یک ناهنجاری مادرزادی بسیار نادر است که با یکی شدن (Fusion) کامل یا ناقص اندامهای تحتانی مشخص می‌شود و اغلب همراه با ناهنجاریهای مختلفی است. در این گزارش یک مورد سیرنوملیا که دچار ناهنجاریهای متعددی شامل آرنزی فیولا و آرنزی کامل آنورکتال، دستگاه تناسلی خارجی و دستگاه ادراری است معرفی می‌شود. به علاوه ناهنجاریهای متعدد اندام فوقانی از جمله آرنزی رادیوس وجود داشت که در سایر گزارشها به ندرت دیده شده است.

کلیدواژه‌ها: سیرنوملیا، ناهنجاری مادرزادی

مقدمه

سیرنوملیا یک اختلال مادرزادی نادر است که مشخصه اصلی آن یکی شدن کامل یا ناکامل اندامهای تحتانی اغلب به صورت پای منفرد است. نقص ژنتیک کاملاً شناخته شده‌ای وجود نداشته و پاتوژنز آن مورد بحث است. اغلب ناهنجاریهای متعدد از جمله نقایص دستگاه ادراری خصوصاً آرنزی کلیه، نقایص استخوانی، شریان نافی منفرد، بیماری قلبی ... نیز وجود دارد.

در این مطالعه یک مورد سیرنوملیا که علاوه بر تظاهرات شایع این سندرم چندین نقص دیگر از جمله ناهنجاریهای متعدد

اندامهای فوقانی که در این سندرم بسیار نادر هستند را نشان می‌داد، معرفی می‌شود.

شرح گزارش

نوزاد مرده ۴۰ هفته به وزن ۱۳۵۰ گرم، با دور سر ۲۸ سانتی‌متر، طول فرق سر تا انتها ۲۸ و تا ساکروم ۲۲ سانتی‌متر با جنسیت خارجی نامشخص بود. در بررسی ناهنجاریهای متعددی به شرح زیر یافت شد:

در سر و گردن مننگوآنسفالوسل ناحیه اکسی‌پیتال جمجمه، گوشها در محلی پایتتر از حد طبیعی، دفورمیتی شدید گوش راست، چشمها مورب با چینهای اپی‌کاتوس در پلکها، بینی منقار مانند با هیپوپلازی فک تحتانی (ناشی از الیگوهیدرآمینوس

در بررسی اندامها دست چپ با یک انگشت اضافی، دست چپ فاقد استخوان رادیوس و انگشت شصت و اندام تحتانی منفرد و دوکی شکل فاقد انگشتان و فیولا بود (شکل ۲).

© مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش پاتولوژی

E-mail: drbahrammemar@yahoo.com

مغز ۲۵۰ گرم و شیارهای آن مطابق با هفته چهارم بارداری بود.

رایوسی و انگشت شصت و اندام تحتانی منفرد و دوکی شکل فاقد انگشتان و فیولا



شکل ۳. آنوسی سوراخ نشده (imperforated anus)

محیط قفسه سینه و شکم به ترتیب ۲۴ و ۲۵ سانتیمتر که پس از باز نمودن ریه‌ها کوچکتر از حد طبیعی (هر یک به وزن ۷/۵ گرم و به ابعاد $3 \times 2 \times 1/5$ سانتیمتر) با تعداد لوبهای طبیعی بودند که در بررسی میکروسکوپی توقف بلوغ خفیف (maturation arrest) ریه‌ها در حدود هفته ۳۴ مشاهده شد. پریکارد حاوی ۵ سی‌سی مایع و قلب بدون ناهنجاری مشخص بود. وزن کبد ۶۵ گرم و در بررسی دستگاه گوارش تا انتهای سیگموئید تنگی یا ضایعه پاتولوژیک یافت نشد. آرنزی کامل رکتوم و آنوس (شکل ۳)، کلیه‌ها، حالب و مثانه وجود داشت.

دستگاه تناسلی داخلی شامل رحم (به ابعاد

شدید) مشهود بود (شکل ۱). پس از برش پوست سر هماتوم ساب گائال در ناحیه تمپوروپاریتال راست مشاهده شد. وزن



شکل ۱. منگوانسفالوسل، چشمهای مورب، هیپوپلازی فک، گوشها پایینتر از حد طبیعی، بینی منقار مانند هیپوپلازی تحتانی



شکل ۲. دست چپ با یک انگشت اضافی، دست راست فاقد استخوان

مورفولینو (BMP, (Mo: Morpholino و Tsg اثر تجمعی^۲ داشته و از تشکیل مزودرم شکمی^۳ و بافت شکمی باله^۴ جلوگیری می‌کند. مطالعات مولکولی در موش نشان داده که فنوتیپ سیرنوملیا همراه با نقصی در ایجاد مزودرم شکمی خلفی^۵ است [۵]. دیابت شیرین به عنوان یکی از فاکتورهای خطر ذکر شده است [۶].

تشخیص سیرنوملیا براساس وجود اتصال اندامهای تحتانی همراه با سایر دفورمیتیهایی اسکلتی و مهره‌های کمری، آرنزی دوطرفه کلیه (که سبب الیگوهیدرآمنیوس شدید و هیپوپلازی ریه می‌شود) و نقایص قلبی و جدار شکم است [۳].

نقایص اندام تحتانی از یکی شدن ساده پوست اندامها تا فقدان تمام استخوانها به جز فمور منفرد متفاوت است. نقص پاها به طور شایعتر به صورت یک پای دوگانه متصل به هم^۶ با ده انگشت است. چون پاها به هم متصلند چرخش پاها رخ نمی‌دهد و در موقعیت جنینی خود باقی می‌مانند. بنابراین فیولا در صورت وجود، بین تیبیا است و کف پا به صورت شکمی قرار گرفته است. اندام یکی شده و دفورمیتی مشابه باله شنا^۷ در پاها مشخصه سیرنوملیا است [۳]. سایر نقایص محور کودال که مشاهده می‌شود عبارتند از: بدشکلی^۸ مهره کوکسیکس، نقایص ساکروم، کوردومیهایی از بقایای نوتوکورد در محل کوکسیکس، مقعد سوراخ نشده، نقایص مهره‌های تحتانی، نقایص کلیوی [۱]. فقدان دستگاه تناسلی خارجی و شریان نافی منفرد نیز به طور شایعی دیده می‌شود. [۳]

نماهایی که به‌ندرت همراه با سیرنوملیا دیده می‌شوند شامل بیماری قلبی مادرزادی، نروبلاستوم، آرنزی کیسه صفرا و نقایص اندامهای فوقانی از جمله دیسپلازی رادیوس است

۱/۲×۰/۵×۰/۵ سانتی‌متر)، تخمدانها (هر یک به قطر تقریبی ۰/۴ سانتی‌متر) و لوله رحمی بود ولی دستگاه تناسلی خارجی وجود نداشت.

بحث

سیرنوملیا یا mermaid syndrom (سندرم پری‌دریایی) ناهنجاری مادرزادی نادری است که مشخصه اصلی آن اتصال و یکی شدن کامل یا تقریباً کامل اندامهای تحتانی است و همراه با نقایص چندی از جمله آرنزی کلیه، مثانه، رکتوم و نقایص استخوانی دیگر می‌باشد [۱] شیوع این نقص تک‌گیر (Sporadic) در مراجع مختلف از ۱ در ۶۰۰/۰۰۰ تا ۴/۲ در ۱۰۰/۰۰۰ تولد عنوان شده است [۱ و ۲] غلبه جنسی مذکر وجود دارد و در یکی از دوقلوها شایعتر است.

در مورد پاتوژنز ناهنجاری نقص مزودرم محوری خلفی، پدیده سرقت عروقی (vascular steal phenomenon) و یا نقایص تراتوژنی ذکر شده است [۲ و ۳]. به نظر می‌رسد اختلالی در تکامل عروقی رویان سبب می‌شود جریان از ناحیه کودال به جفت منحرف شده (vitelline arterial steal)، سبب توقف تکامل اندامهای تحتانی و سایر ارگانهای تحت تأثیر می‌شود [۳ و ۴].

نقص ژنتیک کاملاً شناخته شده‌ای وجود ندارد. در موشها این سندرم به عنوان پیامد جهشهایی که سبب افزایش سطوح اسید رتینوئیک می‌شود، مشاهده شده است. در یک مطالعه نشان داده شده که فقدان پروتئین ۷ شکل دهنده استخوان (BMP-7 Bone Morphogenetic Protein 7) در ترکیب با فقدان کامل یا نیمه کامل (Tsg: Twisted gastrulation) سبب سیرنوملیا در موش می‌شود. Tsg یک پروتئین متصل شونده به BMP و کوردین (chordin) است که آثار متعددی بر متابولیسم BMP در فضای خارج سلولی دارد. BMP-7 به Tsg متصل می‌شود. در گزنوپوس^۱ تزریق همزمان الیگونوکلوئوتیدهای

2. Synergistic
3. Ventral
4. Fin
5. Venteroposterior
6. Double fused
7. Flipper-like
8. Malformation

1. Xenopus

power doppler به تشخیص قبل از تولد کمک می‌کند [۱۲].
مهمترین تشخیص افتراقی سیرنوملیا سندرم پسرقت دمی (Caudal regression syndrome) است که معمولاً با دفورمیتی خفیفتری نسبت به سیرنوملیا و حجم نرمال مایع آمنیوتیک تظاهر می‌کند. Power doppler در بررسی فقدان انشعاب دیستال رگ اصلی شکمی که یک نمای مشخصه سیرنوملیا است کمک کننده می‌باشد اتصال اندامهای تحتانی که در سیرنوملیا وجود دارد سبب افتراق تشخیص می‌شود [۳].
سایر حالاتی که باید رد شوند، سندرم فریز^۱ و کمپلکس VATER (نقایص مهره‌ای، معقد سوراخ نشده، فیستول تراشه به مری و نقایص کلیوی) است [۳].
از نظر پیش آگهی سیرنوملیا به علت آژنزی کلیوی همراه و عوارض آن یک ضایعه کشنده است. موارد استثنایی که بدون آژنزی کلیه هستند ممکن است زنده بمانند [۳].

References

- Wiggle Sworth JS, Singer DB. Congenital anomalies : malformation syndromes. Gilbert – Barness EF, Opitz JM. Fetal and perinatal pathology. Black well science 1998, p326
- Banerjee A, Faridi MM, Banerjee TK, Mandal RN, Aggarwal A. Sirenomelia. Indian J Pediatr 2003;70(7):589-91.
- Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. Skeletal dysplasia. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Lippincott Williams & Wilkins 2003, p 700
- Schiesser M, Holzgreve W, Lapaire O, Willi N, Luthi H, Lopez R, Tercanli S. Sirenomelia, the mermaid syndrome--detection in the first trimester. Prenat Diagn 2003; 23(6):493-5.
- Zakin L, Reversade B, Kuroda H, Lyons KM, De Robertis EM, Sirenomelia in Bmp7 and Tsg compound mutant mice: requirement for Bmp signaling in the development of ventral posterior mesoderm. Development 2005; 132(10):2489-99.
- Assimakopoulos E, Athanasiadis A, Zafarakas M, Dragoumis K, Bontis J. Caudal regression syndrome and sirenomelia in only one twin in two diabetic pregnancies. Clin Exp Obstet Gynecol 2004; 31(2):151-3.
- Drossou-Agakidou V, Xatzisevastou-Loukidou C, Soubasi V, Kostopoulou E, Laporda A, Pantzaki A, Agelidou S, Kremenopoulos G. Rare manifestations of sirenomelia syndrome: a report of five cases. Am J Perinatol 2004; 21(7):395-401.
- Kulkarni ML, Abdul Manaf KM, Prasannakumar DG, Kulkarni PM. Sirenomelia with radial dysplasia. Indian J Pediatr 2004; 71(5): 447-9.
- Sozubir S, Guven F, Ozkamaci T, Yildiz F, Tugay M, Say A, Pektas OZ. Sirenomelia with esophageal atresia. Adv Clin Path 2000;4(4): 165-8.
- Stanton MP, Penington EC, Hutson JMA surviving

1. Fraser

- infant with sirenomelia (Mermaid syndrome) associated with absent bladder. J Pediatr Surg 2003; 38(8):1266-8.
11. 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(8):915-20.
12. Patel S, Suchet I. The role of color and power Doppler ultrasound in the prenatal diagnosis of sirenomelia. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24(6): 684-91.