

Σειρηνομέλια: Κλινικά και παθολογοανατομικά ευρήματα και ανασκόπηση των παθογενετικών θεωριών

Β. Δρόσου-Αγακίδου¹, Χ. Χατζησεβαστού-Λουκίδου², Α. Λαπόρδα¹,
Α. Παντζάκη³, Σ. Αγγελίδου, Ε. Κωστοπούλου³, Β. Σούμπαση-Γρίβα¹,
Γ. Κρεμενόπουλος¹

¹Νεογνολογική και ²Α΄ Παιδιατρική Κλινική, Α.Π.Θ, και ³Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Ιπποκράτειο Γ.Π.Ν. Θεσσαλονίκης

Περίληψη. Παρουσιάζονται τα ευρήματα της κλινικο-ακτινολογικής και παθολογοανατομικής διερεύνησης 5 σπάνιων περιπτώσεων σειρηνομέλιας και συζητούνται οι αιτιο-παθογενετικές θεωρίες. Σε δυο περιπτώσεις η κύηση διακόπηκε ενώ τα 3 νεογνά που γεννήθηκαν ζωντανά, απεβίωσαν 2-12 ώρες μετά τη γέννηση. Πρόκειται για 3 αγόρια, ένα κορίτσι και ένα έμβryo άγνωστου φύλου. Οι γονείς ήταν υγιείς, μη συγγενείς, με ελεύθερο ιστορικό, ενώ δεν αναφερόταν έκθεση σε γνωστά τερατογόνα. Ο καρύοτυπος ελέγχθηκε σε δυο νεογνά και στους γονείς και αδελφό ενός τρίτου και ήταν φυσιολογικός. Σε μια περίπτωση επρόκειτο για σειρηνομέλια τύπου 1 (άπους), σε 1 τύπου 2 (μονόπους) και σε 3 τύπου 3 (δίπους). Τα κυριότερα χαρακτηριστικά, εκτός από τη συγχώνευση των κάτω άκρων, ήταν αγενεσία νεφρών (3/5) ή πολυκυστική δυσπλασία των νεφρών (2/5), δυσπλασίες των οστών της λεκάνης και των κάτω άκρων (4/5), ατρησία ορθού (3/5), πνευμονική υποπλασία (4/5), μονήρης ομφαλική αρτηρία (5/5), συγγενής καρδιοπάθεια (1/5), ενώ για πρώτη φορά περιγράφεται η συνύπαρξη απλασίας χοληδόχου και νευροβλαστωματικών εστιών στα επινεφρίδια. Επιπλέον, για πρώτη φορά περιγράφεται η εμφάνιση του συνδρόμου σε νεογνό τρίδυμης κύησης που προήλθε από εξωσωματική γονιμοποίηση. Λόγω της κακής έκβασης του συνδρόμου, η ύπαρξη του πρέπει να διερευνάται στις περιπτώσεις με βαρύ ολιγοϋδράμνιο και να δίδεται έγκαιρα η κατάλληλη καθοδήγηση στους γονείς.

Λέξεις-κλειδιά: σειρηνομέλια, σύνδρομο Potter, σύνδρομο ουραίας παλινδρόμησης του εμβρύου, σύνδρομο VACTER.

Drossou-Agakidou V, Hatzisevastou-Loukidou H, Laporda A, Pantzaki A, Aggelidou S, Kostopoulou E, Soubasi-Griva V, Kremenopoulos G. Sirenomelia: Clinical and pathologic features and review of etiopathogenic theories. ¹Neonatology and ²Pediatric Depts of Aristotle University of Thessaloniki, and ³Pathology Lab, Hippokraton Hospital Thessaloniki, Greece. *Paediatr N Gr* 2002, 14: 257 – 262.

The clinical and pathologic features of five rare cases of sirenomelia, 3 male, 1 female and 1 of unknown sex, are presented and current etiopathogenic theories are discussed. The parents were healthy, non relatives, with free familial history. The karyotypes of two neonates and the parents of another one were normal. In two cases the pregnancy was terminated whereas the 3 neonates born alive died within 2-12 hours after birth. One case was classified as the type 1 (apus) of the syndrome, 1 case as type 2 (monopus) and 3 cases as type 3 (dipus). The main features included fusion of lower extremities (5/5), renal agenesis (3/5) or polycystic renal dysplasia (2/5), anal atresia (3/5), pulmonary hypoplasia (4/5), single umbilical artery (5/5), congenital heart disease (1/5). In addition, some rare features including agenesis of gall bladder and neuroblastoma were observed. One case regarded one of the triplets conceived after in vitro fertilization. Early prenatal diagnosis is essential in view of adverse outcome and allows the early counseling.

Key words: sirenomelia, Potter syndrome, Caudal regression syndrome, VACTER association.

Εισαγωγή

Η σειρηνομέλια είναι σπάνια συγγενής δυσμορφία που χαρακτηρίζεται από διαφόρου βαθμού συγχώνευση των κάτω άκρων (συμμέλια). Ανάλογα με το βαθμό συγχώνευσης διακρίνονται 3 τύποι του συνδρόμου: 1) Άπους, στον οποίο δεν υπάρχουν καθόλου άκροι πόδες, αλλά μόνο μια κνήμη και ένα μηριαίο. 2) Μονόπους, με ένα άκρο πόδα, δυο μηριαία, δυο κνήμες και δυο περσνιαία. 3) Δίπους, όπου υπάρχουν δυο άκροι πόδες και δυο συγχωνευμένα κάτω άκρα που δίνουν την εντύπωση ουράς ψαριού. Συνήθως συνυπάρχουν συγγενείς δυσπλασίες του ουροποιογεννητικού και γαστρεντερικού συστήματος και σπανιότερα άλλων συστημάτων¹⁻³. Η πρόγνωση του συνδρόμου είναι πολύ κακή. Σχεδόν όλα τα πάσχοντα είναι θνησιγενή ή καταλήγουν λίγες ώρες μετά τη γέννηση. Η αιτιολογία του συνδρόμου δεν έχει διευκρινιστεί. Οι γενετικοί παράγοντες δεν θεωρούνται ότι παίζουν σημαντικό ρόλο, καθώς είναι σπάνια η περιγραφή οικογενών περιπτώσεων και χρωμοσωμικών ατυπιών^{4,6}. Επίσης, έχουν ενοχοποιηθεί διάφοροι τερατογόνοι παράγοντες, όπως κάδμιο, μόλυβδος, ακτινοβολία, βιταμίνη Α, κοκαΐνη⁷⁻⁹.

Στην Ελληνική βιβλιογραφία υπάρχει μια μόνο δημοσιευμένη περίπτωση, μια ακόμη περίπτωση έχει περιγραφεί από Έλληνες συγγραφείς σε ξενόγλωσσο περιοδικό και μια ανακοινώθηκε στο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο¹⁰⁻¹². Στην παρούσα μελέτη περιγράφονται τα ευρήματα της κλινικο-ακτινολογικής και παθολογοανατομικής διερεύνησης 5 περιπτώσεων σειρηνομέλιας, που μελετήθηκαν τα τελευταία 12 χρόνια στο Νοσοκομείο μας, από τις οποίες μια ανήκε στον τύπο 1 (άπους), μια στον τύπο 2 (μονόπους) και τρεις στον τύπο 3 συμμέλιας (δίπους), και γίνεται ανασκόπηση των αιτιοπαθογενετικών θεωριών.

Ασθενείς και μέθοδοι

Μελετήθηκαν 2 έμβρυα και 3 νεογνά με σειρηνομέλια. Ως σειρηνομέλια ορίστηκε η συγχώνευση των κάτω άκρων ή η αντικατάστασή τους από κυλινδρικό ουραίο μόρφωμα. Δυο περιπτώσεις μελετήθηκαν αναδρομικά από τα αρχεία του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης και του Εργαστηρίου Κυτταρογενετικής της Α' Παιδιατρικής κλινικής του Α.Π.Θ. στο ίδιο Νοσοκομείο, όπου διερευνήθηκαν μετά από διακοπή της κύησης κατά τα έτη 1989 και 1999, αντίστοιχα. Σε τρία νεογνά, που γεννήθηκαν ζωντανά και νοσηλεύθηκαν στη

Νεογνολογική Κλινική του Α.Π.Θ. κατά τα έτη 2000, 2002 και 2002, αντίστοιχα, έγινε προγραμματισμένη κλινική, ακτινολογική, κυτταρογενετική και παθολογοανατομική διερεύνηση.

Αποτελέσματα

Τρεις περιπτώσεις αφορούσαν αγόρια (περιπτώσεις 3, 4 και 5), μία κορίτσι (περίπτωση 2) ενώ σε ένα έμβρυο (περίπτωση 1) δεν διευκρινίσθηκε το φύλο. Η ηλικία των μητέρων κυμαινόταν από 26 μέχρι 38 χρονών. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο για δυσμορφικά σύνδρομα και δεν υπήρχε έκθεση σε γνωστά τερατογόνα. Η περίπτωση 5 αφορούσε ένα από τα κνήματα τριδύμης κύησης, που επιτεύχθηκε με εξωσωματική γονιμοποίηση. Ένα από τα τριδύμα κατέληξε την 11^η εβδομάδα κύησης, ένα ήταν ένα φυσιολογικό πρόωρο αγόρι και το τρίτο παρουσίαζε σειρηνομέλια. Στον προγεννητικό έλεγχο διαπιστώθηκε ολιγοϋδράμιο σ' όλες τις περιπτώσεις, ενδομήτρια καθυστέρηση σε 4/5, αδυναμία απεικόνισης των νεφρών και της ουροδόχου κύστης σε 3/5 ενώ στις υπόλοιπες δύο ήταν αδύνατη η παρατήρηση της ανατομίας του εμβρύου λόγω του σοβαρού ολιγοϋδράμιου. Μετά την ενδομήτρια διάγνωση του συνδρόμου, στις περιπτώσεις 1 και 3 οι γονείς επέλεξαν τη διακοπή της κύησης σε ηλικία 15 και 24 εβδομάδων, αντίστοιχα. Σε 3 περιπτώσεις επελέγη η συνέχιση της κύησης και γεννήθηκαν ζωντανά νεογνά μετά από κύηση 32, 39 και 32 εβδομάδων, αντίστοιχα, που απεβίωσαν τη 2^η, 12^η και 3^η ώρα ζωής, αντίστοιχα.

Κλινικά ευρήματα. Το βάρος γέννησης και το μήκος σώματος ήταν μικρότερο από την 3^η εκατοστιαία θέση για την ηλικία κύησης σ' όλα τα νεογνά και η περιμέτρος κεφαλού στην 10^η-50^η εκατοστιαία θέση. Όλα παρουσίαζαν δυσμορφικά χαρακτηριστικά προσώπου με χαμηλή πρόσφυση αντιών (5/5), λοξή φορά ματιών (5/5), επικλινές μέτωπο (2/5), υπερηλεκτορισμό (1/5). Στην περίπτωση 1, όπου η κύηση διεκόπη την 15^η εβδομάδα, υπήρχε έντονο οίδημα τραχήλου, ενώ σε 3/5 υπήρχε περίσσεια δέρματος στον αυχένα. Τα άνω άκρα ήταν φυσιολογικά σε 4/5, ενώ στην περίπτωση 1 ήταν ανισομεγέθη (5 και 3,5 cm, αντίστοιχα) με 4 δάχτυλα στο καθένα. Στην περίπτωση 1 στη θέση των κάτω άκρων υπήρχε κυλινδρικό ουραίο μόρφωμα (Εικ. 1), ενώ στις υπόλοιπες τα κάτω άκρα ήταν ενωμένα σ' όλο τους το μήκος με πέλμα ενωμένο σε άλλοτε άλλο μήκος με 8, 6, 10 και 9 δάχτυλα, αντίστοιχα (Εικ. 2α).

Γαστρεντερικό σύστημα. Πρωκτικός δακτύλιος υπήρχε σε 2/5 (περιπτώσεις 2 και 4) ενώ στις



Εικ. 1. Περίπτωση 1, τύπος 1 σειρηνομέλις (άπους). Στη θέση των κάτω άκρων διακρίνεται κυλινδρικό ουραίο μόρφωμα.

υπόλοιπες υπήρχε ατρησία πρωκτού και υποπλασία παχέος εντέρου. Επιπλέον, στην περίπτωση 3 συνυπήρχε απλασία χοληδόχου. Ο οισοφάγος ήταν φυσιολογικός σ' όλες τις περιπτώσεις.

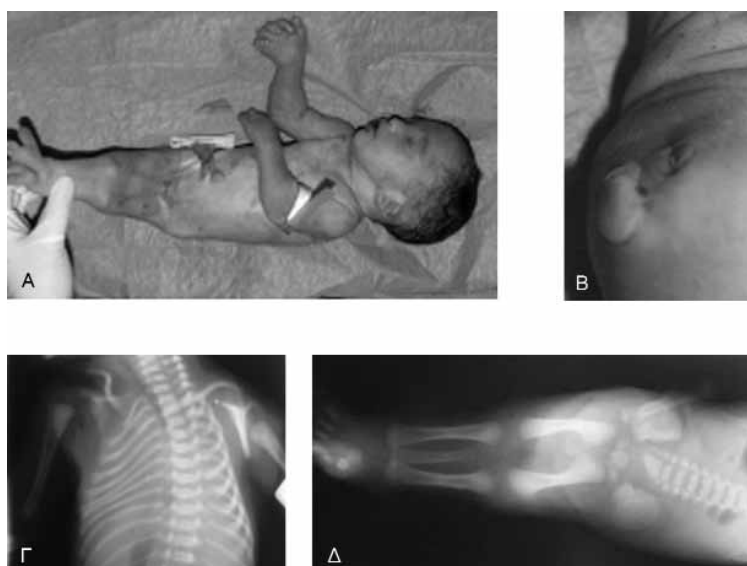
Ουροποιογεννητικό σύστημα. Σε 3 περιπτώσεις (1, 3 και 5) υπήρχε πλήρης αγενεσία νεφρών, ενώ στις περιπτώσεις 2 και 4 βρέθηκαν μονήρη μορφώματα διαστάσεων 1,6 cm και 1 cm αντίστοιχα, με ιστολογική υφή δυσπλαστικού νεφρού με διατεταμένα ουροφόρα σωληνάκια. Έξω γεννητικά όργανα δεν υπήρχαν σε καμιά περίπτωση. Σε 3 περιπτώσεις διαπιστώθηκε μικρή δερματική προ-

βολή στην πρόσθια επιφάνεια (περιπτώσεις 4 και 5) ή στην οπίσθια επιφάνεια του σώματος (περίπτωση 2, Εικόνα 2β), που αποτελούνταν ιστολογικά από δέρμα και ινώδη ιστό. Γονάδες βρέθηκαν σ' όλες τις περιπτώσεις και ιστολογικά αποδείχθηκε ότι ήταν όρχεις στις περιπτώσεις 3, 4 και 5, ωστόσο στην περίπτωση 2, ενώ στην περίπτωση 1 δεν διευκρινίστηκε η ιστολογική υφή τους.

Επινεφρίδια. Σε 4/5 διαπιστώθηκαν δυσκοειδή επινεφρίδια, με εστίες νευροβλαστώματος σε 1 απ' αυτές (περίπτωση 3).

Πνεύμονες. Σε 4 περιπτώσεις (2, 3, 4 και 5) υπήρχαν κλινικές και ακτινολογικές ενδείξεις υποπλασίας πνευμόνων (Εικόνα 2γ) και η σχέση βάρους πνευμόνων / βάρος σώματος ήταν ≤ 0.012 .

Καρδιά-αγγεία. Συγγενής καρδιοπάθεια υπήρχε στην περίπτωση 3, όπου διαπιστώθηκε μετάθεση μεγάλων αγγείων με μεσοκοιλιακή επικοινωνία, η κάτω κοίλη φλέβα διακόπτονταν πριν την είσοδό της στο δεξιό κόλπο, ενώ η ημιάξυγος φλέβα ήταν διατεταμένη και κατέληγε στον αριστερό κόλπο. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις τα μεγάλα αγγεία της θωρακικής κοιλότητας ήταν φυσιολογικά. Η κοιλιακή αορτή ελέγχθηκε λεπτομερώς σε 3 περιπτώσεις. Σε μία απ' αυτές (περίπτωση 5) διαπιστώθηκε υποπλασία της κοιλιακής αορτής και των κλάδων της, ενώ η αορτή συνδεόταν με τα αγγεία του λώρου με μονήρες διευρυσμένο αγγείο (ομφα-



Εικ. 2. Εξωτερικά χαρακτηριστικά και ακτινολογικά ευρήματα της περίπτωσης 2. Α: Εξωτερική εμφάνιση όπου διακρίνεται η συγχώνευση των κάτω άκρων μέχρι τα μετατάρσια. Β: Οσφυϊοερά χώρα, όπου φαίνεται ο ανοικτός πρωκτικός δακτύλιος και δερματικό κυλινδρικό μόρφωμα, που ιστολογικά αποτελούνταν από δέρμα και ινώδη ιστό. Γ: Απλή ακτινογραφία θώρακα ενδεικτική πνευμονικής υποπλασίας. Δ: Ακτινογραφία οστών λεκάνης και κάτω άκρων, όπου διακρίνονται η υποπλασία του ιερού οστού, των ηβοϊσχιακών κλάδων των ανώνυμων οστών, υποπλασία των μηριαίων και των κνημών, συγχώνευση των δυο περονιαίων οστών και δυσπλασία των οστών των άκρων ποδών.

λική αρτηρία). Στις περιπτώσεις 3 και 4 η κοιλιακή αορτή και οι κλάδοι της ήταν φυσιολογικοί. Σ' όλες τις περιπτώσεις υπήρχε 1 αρτηρία και 1 φλέβα στον ομφάλιο λώρο.

Οστά. Ο ακτινολογικός έλεγχος των οστών των 3 νεογνών που γεννήθηκαν ζωντανά (περιπτώσεις 2, 4 και 5) έδειξε δυσπλασία των οσφυϊκών σπονδύλων και κυρίως του ιερού οστού και των οστών της λεκάνης. Στην περίπτωση 2 υπήρχε υποπλασία μηριαίων και κνημιαίων οστών, συγχώνευση των δύο περονιαίων οστών σε ένα ενιαίο και δυσπλασία των οστών των άκρων ποδών (Εικ. 2δ). Στην περίπτωση 5 τα μηριαία και κνημιαία ήταν φυσιολογικά, ενώ υπήρχε υποπλασία αριστερού περονιαίου και των οστών των άκρων ποδών. Στην περίπτωση 4 τα οστά των κάτω άκρων ήταν φυσιολογικά. Επιπλέον, υπήρχαν 13 ζεύγη πλευρών στην περίπτωση 4 και 11 ζεύγη πλευρών στην περίπτωση 5.

ΚΝΣ. Το ECHO εγκεφάλου ήταν φυσιολογικό στις περιπτώσεις 2, 4 και 5. Σε δύο περιπτώσεις υπήρχε υποπλασία δέρματος και εντύπωμα οσφυοϊεράς χώρας. Δεν έγινε παθολογοανατομική διερεύνηση του ΚΝΣ, κυρίως λόγω άρνησης των γονιών.

Κυτταρογενετικός έλεγχος. Ο καρυότυπος των γονιών και του επόμενου παιδιού στην περίπτωση 1 ήταν φυσιολογικός, ο καρυότυπος στις περιπτώσεις 2 και 5 ήταν φυσιολογικός, ενώ δεν ελέγχθηκε στις υπόλοιπες περιπτώσεις.

Συζήτηση

Η σειρηνομέλια είναι σπάνιο δυσμορφικό σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από διαταραχή στην ανάπτυξη του ουραίου τμήματος του εμβρύου με συγχώνευση των κάτω άκρων. Η συχνότητά της υπολογίζεται σε 0,96-4,2 περιπτώσεις / 100.000 γεννήσεις με ίση κατανομή στα δυο φύλα ή, κατ' άλλους, με υπεροχή των αγοριών σε αναλογία 3:1^{13,14}. Πρόσφατη μελέτη έδειξε συχνότητα περίπου 1:10000 γεννήσεις νεογνών πολύ χαμηλού βάρους γέννησης¹⁵. Μεταξύ των 4 περιπτώσεων μας όπου αναγνωρίστηκε το φύλο, η αναλογία αγοριών / κορίτσια ήταν 3:1. Στην Ελλάδα δεν είναι γνωστή η συχνότητα του συνδρόμου, ενώ είναι πιθανόν ότι πολλές περιπτώσεις δεν καταγράφονται, καθώς η ενδομήτρια διάγνωση καταλήγει συνήθως σε διακοπή της κύησης, η οποία δεν ακολουθείται πάντοτε από παθολογοανατομική εξέταση του εμβρύου ούτε καταγράφεται. Η συχνότητα της σειρηνομέλιας στους μονογονεείς διδύμους είναι περίπου 100 φορές μεγαλύτερη από ότι στις διωγονεείς δίδυμες κύσεις και τις μονήρεις κύσεις^{3,13,16}. Μια από τις περιπτώσεις που περιγράψαμε, ήταν προϊόν τριδύμης κύησης, η οποία όμως δεν ήταν μονογονεής, καθώς ήταν αποτέλεσμα εξωσωματικής γονιμοποίησης. Η περίπτωση αυτή είναι η πρώτη περίπτωση σειρηνομέλιας που περιγράφεται σε νεογνό που προέρχεται από εξωσωματική γονιμοποίηση.

Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου έχουν περιγραφεί λεπτομερώς σε μεγάλες σειρές που περι-

Πίνακας 1. Παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά των 5 περιπτώσεων σειρηνομέλιας

	Περίπτωση 1	Περίπτωση 2	Περίπτωση 3	Περίπτωση 4	Περίπτωση 5
Κάτω άκρα	Κυλινδρικό ουραίο μόρφωμα	Ενιαίο άκρο με δύο πέλματα & 8 δάκτυλα	Ενιαίο άκρο με ένα πέλημα και 6 δάκτυλα	Ενιαίο άκρο με δύο πέλματα & 10 δάκτυλα	Ενιαίο άκρο με δύο πέλματα & 9 δάκτυλα
Άνω άκρα	Ανισομεγέθη 4 δάκτυλα	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.	κ.φ.
Ατρησία πρωκτού	ναι	όχι	ναι	όχι	ναι
Αγενεσία/δυσπλασία νεφρών	ναι	ναι	ναι	ναι	ναι
Γονάδες	ΔΕ	Ωθήκες	Όρχεις	Όρχεις	Όρχεις
Πνεύμονες (ΒΠ/ΒΣ)	ΔΑ	Υποπλασία (0.013)	Υποπλασία (0.011)	Υποπλασία (0.009)	Υποπλασία (0.014)
Καρδιά, αγγεία	κ.φ.	κ.φ.	MMA, δυσπλασία ΚΚΦ	κ.φ.	υποπλασία κοιλιακής αορτής
Ομφαλικά αγγεία	2	2	2	2	2
Δυσπλασία Σ.Σ.	ναι	ναι	ΔΑ	ναι	ναι

MMA= μετάθεση μεγάλων αγγείων, ΚΚΦ= κάτω κοίλη φλέβα, ΔΑ=δεν αναφέρεται, ΔΕ=δεν έγινε / δεν διερευνήθηκε, Σ.Σ.=σπονδυλική στήλη, ΒΠ/ΒΣ=βάρος πνευμόνων/βάρος σώματος.

γράφηκαν ή ανασκοπήθηκαν από τους Stocker και Heifetz (80 περιπτώσεις), Duncan και συν (100 περιπτώσεις), Kallen και συν. (98 περιπτώσεις)^{2,3,13,14}. Η συχνότερη συνοδός δυσπλασία είναι η δυσπλασία ή αγενεσία νεφρών (83-100%), η οποία καθορίζει την πρόγνωση^{2,3,17,18}. Οι τέσσερις μοναδικοί επιζώντες με σειρηνομέλια που αναφέρονται στη βιβλιογραφία δεν είχαν νεφρική αγενεσία¹⁹⁻²². Σε όλες τις περιπτώσεις που περιγράψαμε υπήρχε αγενεσία ή δυσπλασία νεφρών με ολιγοϋδράμιο και σε 4 υπήρχαν κλινικο-ακτινολογικές και παθολογοανατομικές ενδείξεις πνευμονικής υποπλασίας, με σχέση βάρους πνευμόνων/βάρους σώματος μικρότερη από 0,015.

Οι δυσπλασίες του γαστρεντερικού είναι, επίσης, από τις συχνότερες συνοδές δυσπλασίες (μέχρι 100%) και αφορούν κυρίως το παχύ έντερο (ατρησία ορθού, υποπλασία παχέος εντέρου), ενώ περιγράφηκε περίπτωση με ολική αναστροφή των σπλάχνων^{2,4,17}. Υποπλασία εντέρου με ατρησία ορθού υπήρχε σε 3 περιπτώσεις, από τις οποίες σε μια συνυπήρχε απλασία χοληδόχου κύστης, η οποία για πρώτη φορά περιγράφεται σε νεογνό ή κύημα με σειρηνομέλια. Στο 85% των περιπτώσεων σειρηνομέλιας τα έξω γεννητικά όργανα λείπουν τελείως ή στη θέση τους περιγράφονται διάφορες δερματικές προσεκβολές χωρίς ιστολογική υφή έξω γεννητικών οργάνων, όπως διαπιστώθηκε σε 3 περιπτώσεις μας. Οι γονάδες συνήθως είναι φυσιολογικές^{2,17}.

Η συνύπαρξη της σειρηνομέλιας με συγγενείς καρδιοπάθειες δεν είναι συχνή (8-9,7%)^{1,2,14}, ενώ είναι πολύ συχνές οι δυσπλασίες των αγγείων (μέχρι 100%)^{1,3,4} και η ύπαρξη μονήρους ομφαλικής αρτηρίας (79%)^{2,22}. Σε όλες τις περιπτώσεις μας υπήρχε μονήρης ομφαλική αρτηρία, σε μια περίπτωση υπήρχε συγγενής καρδιοπάθεια, ενώ στην περίπτωση 5 βρέθηκε βαριά δυσπλασία της κατιούσας αορτής. Ένα εύρημα που για πρώτη φορά περιγράφεται σε νεογνό με σειρηνομέλια είναι η ύπαρξη νευροβλαστωματικών εστιών στα επινεφρίδια.

Η παθογένεια των δυσπλασιών που παρατηρούνται στη σειρηνομέλια δεν είναι διευκρινισμένη. Οι Stocker και Heifetz (1987) θεωρούν ως πιο πιθανούς τρεις παθογενετικούς μηχανισμούς¹³: 1) πρωτοπαθή διαταραχή των ουραίων σωματιών με επακόλουθη δυσπλασία του ουραίου τμήματος του εμβρύου, 2) διάταση του νευρικού σωλήνα στην ουραία περιοχή με πλάγια στροφή του μεσοδέρματος, που προκαλεί τη συγχώνευση των κάτω άκρων, και 3) διαταραχή των δομών της μέσης γραμμής, η οποία συ-

μπεριλαμβάνει την κλοάκη και τα παράγωγα του ουρογεννητικού κόλπου και επιτρέπει τη συμπληρωση και συνένωση των μεσεγγυματικών καταβολών των κάτω άκρων¹³. Οι Stevenson και συν. (1986)¹ πρότειναν τη θεωρία της "υποκλοπής της λεκιθικής αρτηρίας", σύμφωνα με την οποία το σύνδρομο οφείλεται σε διαταραχή της αιμάτωσης του ουραίου τμήματος του εμβρύου, λόγω υποκλοπής του αίματος από την κατιούσα αορτή προς τον πλακούντα¹. Αυτό συμβαίνει διαμέσου παθολογικού αγγείου, υπολείμματος της αρχέγονης λεκιθικής αρτηρίας, το οποίο, παίζοντας το ρόλο της ομφαλικής αρτηρίας, εκτρέπει το αίμα από την κατιούσα αορτή προς τον πλακούντα, παρακάμπτοντας το ουραίο τμήμα του εμβρύου. Η βαρύτητα της συγχώνευσης των κάτω άκρων και η συνύπαρξη δυσπλασιών από το γαστρεντερικό και ουροποιογεννητικό εξαρτάται από το ύψος της κατιούσας αορτής από το οποίο εκφύεται η λεκιθική αρτηρία. Συμβατά με τη θεωρία της υποκλοπής της αορτής είναι τα ευρήματα από την αορτή της περίπτωσης 5, ενώ σε άλλες 2 περιπτώσεις η κοιλιακή αορτή ήταν καλά διαπλασμένη. Επίσης, τη θεωρία αυτή υποστηρίζει και η ύπαρξη μονήρους ομφαλικής αρτηρίας σ' όλες τις περιπτώσεις.

Το ενδιαφέρον των γενετιστών επικεντρώνεται στη σχέση της σειρηνομέλιας με άλλα σύνδρομα, όπως είναι το σύνδρομο Potter, το σύνδρομο ουραίας παλινδρόμησης και το σύνδρομο VACTER, με τα οποία έχει πολλά κοινά χαρακτηριστικά. Θεωρείται πιθανόν ότι όλα αυτά τα σύνδρομα αποτελούν μέρος της ίδιας αναπτυξιακής διαταραχής, η οποία ανάλογα με την εντόπιση και τη βαρύτητα προκαλεί την εμφάνιση διαφορετικού συνδρόμου^{1,3,16,17,24-28}. Οι περιπτώσεις που περιγράψαμε συνηγορούν για τη σχέση της σειρηνομέλιας με το σύνδρομο Potter και το σύνδρομο ουραίας παλινδρόμησης καθώς έχουν τα χαρακτηριστικά και των 3 συνδρόμων. Ωστόσο, μόνο οι περιπτώσεις 3 και 5 μπορούν να χαρακτηριστούν ως σύνδρομο VACTER, καθώς εμφανίζουν τουλάχιστον 3 από τα 5 κύρια χαρακτηριστικά του συνδρόμου (δυσπλασίες σπονδύλων, ατρησία ορθού ή καρδιακές ανωμαλίες και νεφρική δυσπλασία).

Η πρόγνωση του συνδρόμου είναι πολύ κακή. Σχεδόν όλα γεννιούνται θνησιγενή ή καταλήγουν λίγες ώρες μετά τη γέννηση, ενώ έχουν περιγραφεί ελάχιστες περιπτώσεις σειρηνομέλιας που επέζησαν¹⁹⁻²². Λόγω της κακής πρόγνωσης συνήθως επιλέγεται από τους γονείς η διακοπή της κύησης. Γι' αυτό, η ενδομήτρια διάγνωση θα πρέπει να γίνεται νωρίς, ώστε η διακοπή της κύησης να μην έχει τις

ψυχολογικές επιπτώσεις που συνεπάγεται μια τέτοια ενέργεια σε προχωρημένη εγκυμοσύνη, ιδίως μετά την 20η εβδομάδα. Η λήψη μιας τόσο σοβαρής απόφασης δεν αφήνει περιθώρια λάθους και μεγιστοποιεί την ευθύνη των μαιευτήρων για μια έγκαιρη και σωστή προγεννητική διάγνωση.

Βιβλιογραφία

1. *Stevenson RE, Jones KL, Phelan MC, Jones MC, Barr M, 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.
2. *Duncan PA, Shapiro LR, Klein RM.* Sacrococcygeal dysgenesis association. *Am J Med Genet* 1991, 41: 153-61.
3. *Duncan PA, Shapiro LR.* Interrelations of the hemifacial microsomia-VATER, VATER, and sirenomelia phenotypes. *Am J Med Genet* 1993, 47: 75-84.
4. *Langer B, Stoll C, Nicolau R, Gasser B, Schlaede G.* Sirenomelia and situs inversus: Case report and review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 1996, 11: 79-80.
5. *Rudd NL, Klimek ML.* Familial caudal dysgenesis: evidence for a major dominant gene. *Clin Genet* 1990, 38: 170-5.
6. *Tonnies P, Watermann D, Gellen J Jr.* Pränatale Diagnose einer Sirenomelie. *Zentralbl Gynakol* 1999, 121: 95-7.
7. *Sarpong S, Headings V.* Sirenomelia accompanying exposure of the embryo to cocaine. *South Med J* 1992, 85: 545-7.
8. *Hilbelink DR, Kaplan S.* Sirenomelia: Analysis in the cadmium and lead-treated hamster. *Teratology Carcinog* 1986, 6: 431-40.
9. *VonLennep E, Elkhuizen D, DePierreux G.* A case of partial sirenomelia and possible vitamin A teratogenesis. *Prenatal Diagn* 1985, 5: 530-40.
10. *Κορακάκη Ε, Χατζηδάκη Ε, Μανουρά Α, Μητσάκη Μ, Σεμεριτζάκης Δ, Βολονδάκη Α, Γιαννακοπούλου Χ.* Νεογνό με σειρηνομέλεια. Περιγραφή περίπτωσης. *Παιδιατρική* 2001, 64: 615-7.
11. *Liatsikos EN, Perimenis P, Dandinis K, Kaladelfou E, Barbaliás GA.* Mermaid and Potter's syndrome occurring simultaneously. *Int Urol Nephrol* 1999, 31: 277-81.
12. *Θεοδωράκη Μ, Σπανάκη Μ, Κοροπούλη Μ, Γιαννακάκη Μ, Ιωαννίδου Α, Φιλιππίδης Μ.* Σειρηνομέλεια σε νεογνό. 37ο Πανελλήνιο Παιδιατρικό Συνέδριο, 1999.
13. *Stocker JT, Heifetz SA.* Sirenomelia: a morphological study of 33 cases and review of the literature. *Percept Pediatr Pathol* 1987, 10: 7-50.
14. *Kallen B, Castilla EE, Lancaster PAL, Mutchinick O, Knudsen LB, Martinez-Frias ML, et al.* The Cyclops and the mermaid: an epidemiological study of two types of rare malformation. *J Med Genet* 1992, 29: 30-5.
15. *Suresh GK, Horbar JD, Kenny M, Carpenter JH.* Major birth defects in very low birth weight infants in the Vermont Oxford Network. *J Pediatr* 2001, 139: 366-73.
16. *Akbiyik F, Balci S, Akkoyum I, Aktas D, Cakmak O.* Type I sirenomelia in one of male twins, with imperforate anus in the other male twin. *Clin Dysmorphol* 2000, 9: 227-9.
17. *Kallen B, Winberg J.* Caudal mesoderm pattern of anomalies: from renal agenesis to sirenomelia. *Teratology* 1973, 9: 99-112.
18. *Chappard D, Lauras B, Fargier P, Knopf JF.* Sirenomelia and multicystic renal dysplasia. Apropos of 2 cases. *J Genet Hum* 1983, 5: 403-11.
19. *Savader SJ, Savader BL, Clark RA.* Sirenomelia without Potter syndrome: MR characteristics. *J Comput Assist Tomogr* 1989, 13: 689-91.
20. *Buhociu I, Hamburda M, Cohn E.* Observations of a case of sirenomelia in a 37-year old adult. *Acta Urol Belg* 1991, 59: 85-93.
21. *Murphy JJ, Fraser GC, Blair GK.* Sirenomelia: case of the surviving mermaid. *J Pediatr Surg* 1992, 27: 1265-8.
22. *Tonnis D, Schildhauer C, Schildhauer M.* Therapy in unilateral sirenomelia: report of one case. *J Pediatr Orthop B* 2001, 10: 255-8.
23. *Heifetz SA.* Single umbilical artery. A statistical analysis of 237 autopsy cases and review of the literature. *Perspect Pediatr Pathol* 1984, 8: 345-78.
24. *Duhamel B.* From the mermaid to anal imperforation: the syndrome of caudal regression. *Arch Dis Child* 1961, 36: 152-5.
25. *Valenzano M, Paoletti R, Farinini D, Garlaschi G, Fulcheri E.* Sirenomelia, pathological features, antenatal ultrasonographic clues and a review of current embryogenic theories. *Hum Reproduct Update* 1999, 5: 82-86.
26. *Adra A, Cordero D, Mejides A, Yasin S, Salman F, O'Sullivan MJ.* Caudal regression syndrome: aetiopathogenesis, prenatal diagnosis and perinatal management. *Obstet and Gynecol Survey* 1994, 49: 508-516.
27. *Das BB, Rajegowda BK, Bainbridge R, Giampietro PF.* Caudal regression syndrome versus sirenomelia: a case report. *J Perinatol* 2002, 22: 168-70.
28. *Shuler L, Salzano FM.* Patterns of multi-malformed babies and the question of the relationship between sirenomelia and VACTERL. *Am J Med Genet* 1994, 49: 29-35..

Αλληλογραφία:

Β. Δρόσου-Αγακίδου
Γληνού 28
543 52 Θεσσαλονίκη

Corresponding author:

V. Drossou-Agakidou
28, Glinou Str.
543 52 Thessaloniki
Greece