

Sirenomelik Fetüste Konjenital Malformasyonlar ve Fallot Tetralojisi

Dr. Gülçin Altınok *, Dr. Sevim Balcı **

ÖZET

37 haftalık sirenomelik bir fetüsün postmortem incelemesinde oksipital ensefalosel bilateral düşük ve malforme kulaklar, kısa boyun, yank damak ve tek femur içeren füzyona uğramış alt ekstremite izlenmekte olup ayak ve ayak parmağı oluşumu yoktur. Ayrıca sternal agenezis, sol üst ekstremite hipoplazisi, her iki elde malforme parmaklar, omphalocele, imperfore anüs, dış genital organ yokluğu, kalpte Fallot Tetralojisi, bilateral pulmoner hipoplazi, mesane hipoplazisi, kör sonlanan sigmoid kolon ve orta hatta tek böbrek gözlenmektedir. Periferik kan ve kostadan yapılan sitogenetik incelemede karyotip normal 46XY olarak bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Sirenomelia, Fallot Tetralojisi, Omfalosel

GİRİŞ

Sirenomelia, kaudal blastemanın posterior aksında ortaya çıkan bir defekt sonucu, alt ekstremitelerin erken dönemde füzyon uğramaları ile karakterize bir anomalidir. Gestasyonun 3. haftasında olan primitif streak döneminde allantoisin gelişimi öncesinde oluştuğu düşünülmekte ve buna bağlı olarak allantoik damarların bulunmadığı ileri sürülmektedir. Son yıllarda sirenomelinin "vasküler steal fenomeni" sonucu geliştiği iddia edilmektedir. Bunun sebebi disseke edilen tüm vakalarda abdominal aortadan köken alan tek ve geniş bir arterin varlığı ve bunun distalinde yer alan organların agenezik veya malforme olmalarıdır. Sirenomelideki defekti açıklamak için öne sürülen hipoteze göre; tüm vücutta genel olarak orta hatta gelişimsel bir zayıflık söz konusudur (1).

OLGU SUNUMU

Prenatal takibi olmayan 27 yaşında primipar nondiyabetik bir kadına makat geliş nedeniyle sezaryen yapılmıştır. Annenin ve babanın öz ve soygeçmişlerinde kayda değer bir bulgu yoktur.

OTOPSİ BULGULARI

Canlı doğup bir saat yaşayan (APGAR'ı 2,1,1) 37 haftalık 1300 gr ağırlığında sirenomelik bebeğin (Resim 1) postmortem çekilen röntgen filminde, tek bir femurun bulunduğu ve sakrum ile tibia agenezisinin yanısıra ayak ve ayak parmaklarının oluşmadığı izlenmektedir (resim 2).

Otopside 3.5 cm çapında oksipital ensefalosel, bilateral malforme ve düşük kulaklar, kısa boyun ve yarı k damak

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Pediatrik Genetik Ünitesi

SUMMARY

Sirenomelia with multiple congenital malformations and tetralogy of Fallot

The postmortem examination of a sirenomic 37 gestational weeks old fetus revealed occipital encephalocele, bilateral low-set and malformed ears, short neck and cleft palate and fusion of the lower extremity with a single femur. There were no development of feet or fingers. The other anomalies were; sternal agenesis, hypoplasia of the left upper extremity, and bilateral malformed hand, omphalocele, imperforated anus with no visible external genitalia, Tetralogy of Fallot, bilateral pulmonary hypoplasia, hypoplastic bladder, blind ended sigmoid colon and a single kidney localized in the midline region. Chromosomal analysis of the peripheral blood and rib showed normal 46,XY karyotype.

Key words: Sirenomelia, Tetralogy of Fallot, Omphalocele



Resim 1: Fetüsün yandan görünüşü; oksipital ensefalosel, kısa boyun, düşük kulak omfalosel ve füzyona uğramış alt ekstremite.



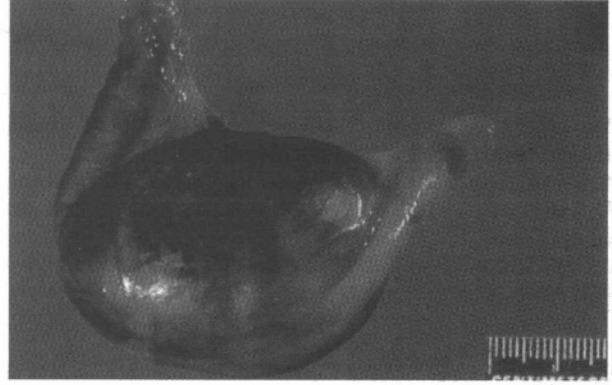
Resim 2: 37 haftalık fetüsün radyolojik incelenmesinde tek femur ve sakral agenezi izlenmektedir.

gözlenmiştir. 5 cm çapındaki omfalosel kesesi içerisinde ince barsakların ve karaciğerin bir kısmının olduğu görülmektedir. Umbilikal kord omfalosel kesesinin apeksine yapışık olup, kesit yüzünde bir arter ve ven içermektedir. Anüs imperfore olup, dış genital organlar mevcut değildir. Sol üst ekstremité (7.3 cm) sağ ekstremiteden (17.5) daha kısadır. Sağ elde ebaşparmak ve 1. metakarpal kemik yoktur. Sol elde ise sadece malforme iki parmak bulunmaktadır. Ayrıca sternum agenezisi ve malforme kısa kostalar izlenmektedir. Bilateral akciğerler hipoplazik olup, kalp açıldığında; ventriküler septal defekt, pulmoner stenoz ve sağ ventrikül hipertrofinin yanı sıra sağ ventrikül çıkımına doğru yer değiştirmiş "overriding" aorta (aortanın dekstropozisyonu) ile karakterize Fallot Tetralojisi saptanmıştır. Kalın barsaklar sigmoid kolona kadar takip edilebilmekte, buradan sonra ise kör sonlanmaktadır (resim 3). Orta hatta tek bir displastik böbrek mevcut olup, kesit yüzünde en büyüğü 1 cm olan çok sayıda kistler içermektedir. Üreterleri oldukça hipoplazik bir mesaneye ulaşmaktadır, ancak üretra mevcut değildir. Testisler bilateral olarak böbreğe yapışmıştır.

TARTIŞMA

Sirenomelia 400 yıldır dikkatleri üzerine çeken, insidansı her 100.000 doğumda 1.5-4.2 olan, genital, üriner, gastrointestinal sistem ve vertebral anomaliler şeklinde çok sayıda anomalinin tanımlandığı bir Caudal Regresyon Sendromudur (CRS) (1,3).

Bildirilen vakalarda % 64 oranında tek bir femur mevcuttur. Kaudal vertebral gelişimi etkileyen faktörler gestasyonun 4. haftasından önce etkili olmaktadır (3). Patogeneзде biyokimyasal, genetik ve vasküler faktörler tartışılmaktadır.



Resim 3 : Kör sonlanan sigmoid kolon

Diabetik annelerin bebeklerinde sakral agenezi görülme riski % 0.3-1 olarak bildirilmekte ve eskiden beri sirenomelinin diabetik anne bebeklerinde sık görüldüğü vurgulanmaktadır (4). Genellikle bildirilen vakalarda kromozom analizi sonucu normal gelmektedir, ancak genetik faktörlerin bazı CRS vakalarında rol oynadığı birkaç ailesel vakanın bildirilmesiyle öne çıkmış olup, diabetik olmayan anne bebeklerinde % 5'den az oranda tekrarlama riski ile poligenik multifaktöryel kalıtım düşünülmektedir (5-7).

CRS'un en şiddetli formu olan sirenomelinin patogeneğinde son yıllarda en çok üzerinde durulan, vasküler hipoperfüzyondur. Tüm vakalarda değişmeyen bir bulgu; umbilikal kordda tek arterin bulunması ve bunun aortadan direk olarak çıkarak distal aortanın oldukça incelmış olarak bulunmasıdır. Bunun sonucunda kaudal yapıların gelişiminde ciddi anomaliler ortaya çıkmaktadır (2,8-10) ve çeşitli hayvan deneyleri ile bu görüş ispatlanmaya çalışılmaktadır (9,11).

Sirenomelide kardiovasküler malformasyonlar % 25 oranında ve VSD'den acardius amorphus'a kadar çok değişik formlarda olabilmektedir (4). Vakamızda izlenen Fallot tetralojisi daha önce üç vakada bildirilmiştir (3,12).

Vakalarda normal gelişmiş gonadlar dikkat çekmekte olup, embriyonik hayatta allantoise yakın olmaları sebebiyle kaudal hasardan kurtulabildikleri ileri sürülmektedir (3). Kraniyal, yüz ve kulak kepçelerindeki şekil bozukluklarının da sıklıkla eşlik eden oligohydramniosa bağlı olduğu düşünülmektedir (9).

Sirenomeli ile birliktelik gösteren bir çok omfalosel ve bir Cantrell'in kombine pentalojisi vakası bildirilmiş olup, ortak etiyoloji olarak vasküler displazi düşünülmektedir (8,13). Bizim vakamızda olduğu gibi birçok sirenomelik fetüste izlenen sefalik ve üst ekstremité anomalileri; kaudal hasarın yanı sıra, mikropfüzyon anomalilerinin varlığı desteklemektedir. Buna bağlı olarak geçici, lokal hipoperfüzyon ataklarının; hücre diferansiasyonunu ve migrasyonunu bozarak mezodermal hasara yol açtığı ileri sürülmektedir (2,8,9).

KAYNAKLAR

1. Wigglesworth JS, Textbook of fetal and perinatal pathology (vol 1), Blackwell scientific publications 1991;384-385.
2. Mc Coy MC, Chescheir NC, Küller JA, Kuller JA, Altman GC, Flannagan LM. A fetus with sirenomelia, omphalocele and meningomyelocele, but normal kidneys. *Teratology* 1994;50: 168-171.
3. Stocker JT, Heifetz SA. Sirenomelia, a morphologic study of 33 cases and review of the literatue. *Perspect. Pediatr. Pathol*, 1987;10: 7-50.
4. Gabbe SG, Congenitalmalformations in infants of diabetic mothers. *Obstet Gynecol Surv* 1977;125: 132.
5. Say B, Coldwell JG. Hereditary defect of the scarmu. *Hum Genet* 1975;27: 231.
6. Selig AM, Benacerraf B, Greene MF, Garber MF, Genest DR. Renal dysplasia, megalocysts and sirenomelia in four siblings. *Teratology* 1993; 47: 65-71.
7. Finer NN, Bowen P, Dunbar LG. Caudal regression anomalad (sacral agenesis) in siblings. *Clin Genet* 1978;13: 353.
8. Egan JF, Petrikovsky BM, Vintzileos AM, Rodis JF, Campbell WM. Combined pentalogy of Cantrell and Sirenomelia; a case repot with speculation about a common etiology. *Am J Perinatology* 1993;10: 327-329.
9. Hoyme HE, The pathogenesis of Sirenomelia. An editorial comment. *Teratology* 1988;38: 485-486.
10. Kulkarni ML, Sureshkumar C, Sindhur PS. Sirenomelia with spina bifi-da. *Indian Pediatrics* 1994;31: 51-55.
11. Weaver TE, Kaplan S, Rajala GM. Hypervolemia and the distention of caudal blood vessels in trypan blue treated chick embryos. *Teratology* 1979;19: 52A-53A.
12. Ferru JM, Van Nerom PY, Ferraz FG, Houcke M, Delecour M, Farriaux JP, Vallee L, Fontaine G. Ectouria, apropos of a case. *Archives Francaises de Pediatrie*1982; 39: 703-6.
13. Oğuz A, Gökalp A, Gültekin A, Orsal M. A case of sirenomelia in one pair of identical twins in association with examphalos. *Turk J Pediatr.* 1986;28: 205-210.