

**Aus dem Institut für Anatomie der Universität Regensburg
(Naturwissenschaftliche Fakultät III)**

Betreuer: Prof. Dr. Dr. H. Hees

**Eingereicht über das Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

im Fachbereich vertreten durch: Prof. Dr. M. Bergmann

**Die Symmelie (Sirenomelie)
bei Mensch und Tier
Ein komplexes Fehlbildungs-Syndrom**

**Dargestellt an vier neuen Fällen
unter Berücksichtigung der gesamten bisher bekannten Literatur**

**INAUGURAL DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades beim
Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**Eingereicht von
PHILIPP JOHANNES PLENDL
Tierarzt aus München**

Gießen 2002

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Bernd Hoffmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Herbert Hees

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Martin Bergmann

Tag der mündlichen Prüfung: 06.11.2002

Für Gudrun

Inhaltsverzeichnis

A. EINLEITUNG

1. Herkunft des Namens; Darstellung in bildender Kunst und Literatur	1
2. Die vorwissenschaftlichen Auffassungen zum Phänomen der Sirenomelie	5
3. Die wissenschaftliche Untersuchung der Sirenomelie	10

B. MATERIAL, METHODEN UND AUFGABENSTELLUNG

1. Material und Methoden	15
2. Aufgabenstellung	17

C. BEFUNDE

1. Eigene Fälle	19
2. Bisher bekannte Fälle von Symmelie (Auswertung der Literatur)	65

D. DISKUSSION

1. Beschreibung des Syndroms	89
2. Abgrenzung der Symmelie von den sirenoiden Fehlbildungen	119
3. Begleitmißbildungen	122
4. Erweitertes Klassifizierungsschema	133
5. Sirenomelie im Tierreich	136
6. Kausale Pathogenese	149

E. ZUSAMMENFASSUNG 161

F. LITERATURVERZEICHNIS 165

A. EINLEITUNG

1. Herkunft des Namens, Darstellung in bildender Kunst und Literatur

Unter dem Ausdruck Sirenomelie versteht man eine relativ seltene Fehlbildung im Bereich des Beckens und der unteren Extremitäten, welche ganz oder teilweise miteinander verschmelzen. Das Substantiv Σειρῆνες „die Bestrickenden“ oder „Würgerinnen“ hängt mit dem Verbum σείρώ (mit dem Seile binden) zusammen. Sirenen sind Gestalten aus der griechischen Mythologie, den Harpyien, Keren und Erinyen als würgende Totengeister wesensverwandt. Ihre Anzahl schwankt je nach Quelle zwischen zwei und vier. Sie werden als blutrünstig, wollüstig, aber auch als sangeskundig und die Zukunft vorhersagend beschrieben; näheres hierzu bei WEICKER (381). Nur ein kleiner Teil aus der Vorstellungswelt des Volksglaubens spiegelt sich in der homerischen Schilderung (Odyssee XII, 166-200) wieder.



Abb. 1: Darstellung einer Sirene als Vogel mit menschlichem Kopf aus Pompeji: Casa della Fontana piccola (VI 8,23.24) Raum 24, Westwand (Abb. 391) aus: Häuser in Pompeji, Band 8, München 1996

In der bildenden Kunst der Antike werden die Sirenen in Frontal- oder Seitenansicht als „Seelenvögel“ dargestellt, d. h. als Vögel mit menschlichem Kopf und häufig mit weiblicher Brust (Abb. 1), aber auch als weibliche Gestalten mit Vogelbeinen, in einigen Fällen als weibliche Gestalten mit langen Gewändern. Die Sirenen nach ihrer literarischen und künstlerischen Auffassung in der Antike sind von SCHRADER (323) ausführlich beschrieben worden.

Von den vielen dort genannten Sonderformen (Sirenen mit zwei Köpfen, mit Schakal- oder Geierköpfen, mit Löwenbeinen oder -tätzen) sind hier besonders jene antiken Sirenendarstellungen von Interesse, welche diese Gestalten mit Fischleib und Flossen zeigen: so ein Bronze-relief in Perugia und eine Bronze in Catania. Diese ionischen Arbeiten wurden auch auf etruskischen Vasen nachgebildet (z.B. München, Inv. Nr. 1050). Eine römische Terracottalampe (Canterbury) zeigt in Reliefdarstellung das Schiff des Odysseus; daneben schwimmt im Meer eine Sirene, deren Leib in einem Fischschwanz endet (Abb. 2).

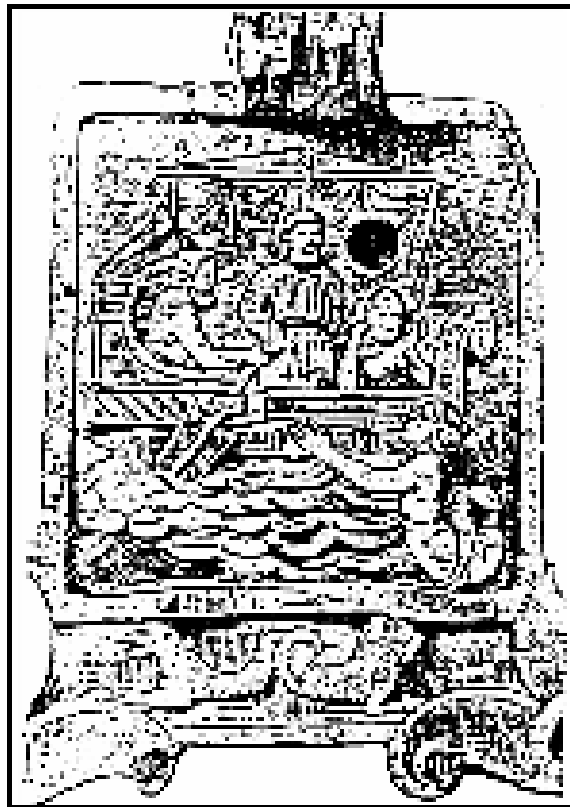


Abb. 2: Antikes Relief aus Canterbury:
Das Schiff des Odysseus und eine Sirene, deren Unterleib
in einem Fischschwanz endet (aus 148)

Diese Darstellungsweise geht auf den Volksglauben von der Fischgestalt der Seele zurück, wie er in der Sage von der Bestrafung der tyrrenischen Seeräuber nachklingt.

Auf einem ägyptischen Sarkophag aus der römischen Kaiserzeit ist über der aufgebahrten Mumie ein Seelenfisch zu sehen.

Im Mittelalter und in der beginnenden Neuzeit wurden dann Sirenen fast ausschließlich als Frauen mit menschlichem Oberkörper und Fischleib dargestellt (Abb. 3); siehe auch GRUBER (148). In einer kleinen Kirche in Südtirol finden sich Sirenendarstellungen mit Fischleib aus dem 15. Jhd (198). In Johann Heinrich Zedlers Lexikon (392) aus dem Jahre 1743 heißt es unter dem Stichwort „Sirenen“: „...*Daß aber selbige von unten her halbe Fische gewesen und sich also im Meere aufgehalten haben, wie sie vielfältig auch gebildet werden, hat keinen Grund in dem Alterthume.*“ Dieselbe Meinung vertritt auch noch SCHRADER (323) im Jahre 1868; es war ihm nur jenes oben erwähnte Relief aus Canterbury bekannt, welches er als „den Anschauungen des Altertums völlig zuwiderlaufend“ einstuft. Mittlerweile sind jedenfalls mehrere Darstellungen von Sirenen mit Fischleib aus der Antike bekannt (siehe oben), so daß man SCHRADERS Feststellung heute nicht mehr aufrechterhalten kann.



Abb 3: Titelvignette von Hans Holbein zum „Breve Sanctissimi Domini Nostri Leonis X Summi Pontificis Ad Desyderium Erasmum Roterodamum“, Basel, 1516 (aus 147). Abgebildet auch bei : Ambroise Paré, Des Monstres, in: Œuvres d'A.Paré, Paris 1585, S.1066, Kap. XXXIII

Rein formal besteht zwischen den Darstellungen der Sirenen mit Fischleib und den Bildnissen des Triton (Τρῑτων) eines kleinen Meereshgottes (Sohn des Poseidon und der Amphitrite) bei-

nahe völlige Übereinstimmung. In der Kunst der Alten muß er sehr beliebt gewesen sein, weil zahlreiche Bildwerke erhalten geblieben sind: Wesen mit Menschenkopf und -rumpf, welcher konusartig in einen Fischschwanz übergeht. Es gab auch Τριτωνίδες νύμφαι (Tritonidenfrauen). Im Altertum wurden fischschwänzige Frauen auch als παρθένοι Τρίτωνος (Tritonen-Jungfrauen) bezeichnet. Näheres hierzu siehe DRESSLER (99).

In diesem Zusammenhang soll noch eine alte Sage erwähnt werden. Nach einem Bericht des Historiker und Geographen HEKATAIOS von Milet (560/550 - 480) lebte in Libyen das Volk der Skiapoden, der „Schattenfüßler“ (Σκιάποδες; σκιᾶς: Schatten; πούς: Fuß). Auch PLINIUS berichtet darüber (Nat. hist. VII 2,2.23): Sie haben nur ein Bein mit einem sehr großen und breiten Fuß. In der Sonnenhitze liegen sie rücklings auf der Erde und benutzen diesen Fuß als Sonnenschirm. KTESIAS von Knidos (von 405 -398/7 Leibarzt des Perserkönigs Artaxerxes II.) berichtet von dem einbeinigen Volke der Monoskelen (Einschenkelige; μόνος: allein, einzig; σκέλος: Schenkel, Bein), welche sich mit großer Schnelligkeit auf ihrem einzigen Bein vorwärtsbewegen konnten.

LYKOSTHENES (Conradus Wolffhart) bildet in seinem Werk: Prodigorum ac ostentorum chronicon (Basel 1557) einen Skiapoden ab (Abb. 4). Die Fabeleien von Skiapoden und Monoskelen könnten entstanden sein durch den Anblick sowohl sirenoider Mißbildungen als auch durch Betrachtung Neugeborener mit extrem starker Flexion der Beinchen zum Kopf hin (Bckenendlagen). Auf die verblüffende Ähnlichkeit eines Sympus monopus (Abb. 5) mit der Skiapoden-Darstellung des Lykosthenes (Abb. 4) hat zuerst Gruber (147) hingewiesen.

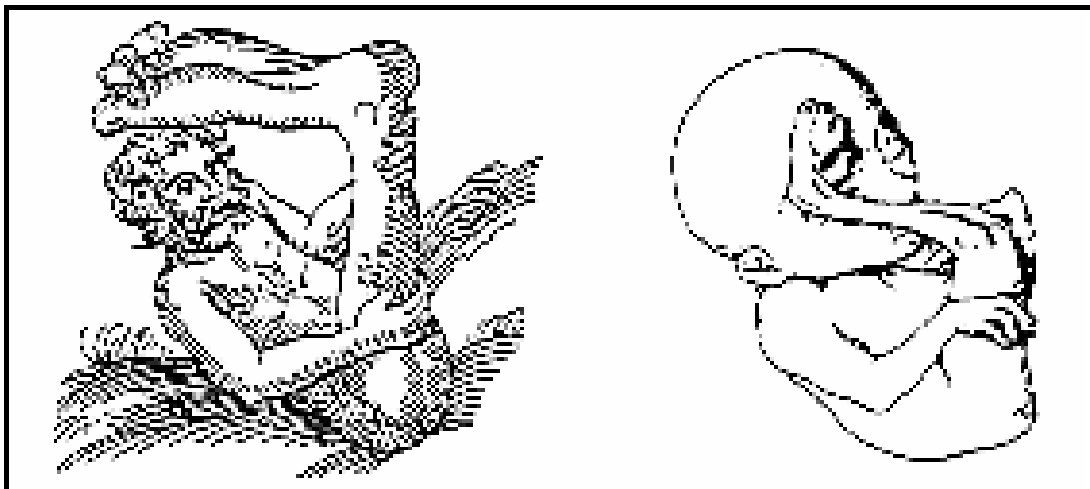


Abb. 4 (links): Darstellung eines Skiapoden nach Lykosthenes (aus 147)

Abb. 5 (rechts): Sympus monopus mit starker Flexion des Beckens zum Gesicht hin (aus 147)

Die Darstellung der Sirenen in der bildenden Kunst entspricht auch der Erwähnung in der Literatur. In der klassischen Zeit werden die Sirenen eindeutig als Fabelwesen mit Vogelleib aufgefaßt, während in hellenistisch-römischer Zeit die tritonenähnliche Sirenendarstellung als Meerjungfrau (englisch: mermaid) aufkommt und zunimmt, um dann in der spätantik-christlichen Epoche zu dominieren. Bezüglich weiterer Einzelheiten siehe die Angaben bei WEICKER (381) und die dort angegebene Sekundärliteratur. OVID stellt fest: *Monstra maris Sirenes erant* (Ars amatoria III, 311).

Abschließend sei nicht verschwiegen, daß es der ganzen Geschmacklosigkeit des modernen Industriezeitalters bedurfte, um den Namen der sangeskundigen Sirenen als Bezeichnung technischer Vorrichtungen zu mißbrauchen, welche der Erzeugung von Heultönen dienen: Feuerwehr-, Polizei- Luftschutz- und Fabriksirenen!

2. Die vorwissenschaftlichen Auffassungen zum Phänomen der Sirenomelie

Berichte und zeichnerische Darstellung aus der Renaissance und der beginnenden Neuzeit über körperliche Mißbildungen darf man hinsichtlich ihres Wahrheitsgehaltes nicht besonders ernst nehmen, zumindest darf man nicht jene Geisteshaltung voraussetzen, die wir heute als „wissenschaftlich“ bezeichnen.

Man neigte zu Übertreibungen, berichtete oft nur nach dem Hörensagen, ohne die Gegenstände des Interesses persönlich gesehen zu haben oder wollte sich auch nur interessant machen. Das war freilich nur zu erreichen, wenn man - wie auch heutzutage - etwas völlig Neues, Un-erhörtes, bis dahin nie Dagewesenes zu bieten hatte. Vor allem aber war man abergläubisch in einer so umfassenden Art und Weise, wie man es sich heute nur noch sehr schwer vorstellen kann.

In den Fällen schwerer Fehlbildungen sah man eine Strafe Gottes für Sünden, Werke des Teufels oder wollte in ihnen Vorzeichen (Prodigia) erkennen, die auf kommendes Unheil hinweisen. Man war sogar fest überzeugt, der Satan könne, indem er entweder als weiblicher Succubus oder als männlicher Incubus erscheine, mit menschlichen Geschlechtspartnern derart mißgestaltete furchterregende Wechselbälge produzieren.

Im „Buch der Natur“ des CONRAD VON MEGENBERG (Wiegendruck von Joh. Baemler, Augsburg 1475) findet sich unter anderen angeblichen Meerwundern eine Najade mit doppeltem Fischschwanz, und eine Chimäre mit Kopf, Hals, weiblicher Brust, Fledermausflügeln statt Armen und einem einzigen Fischschwanz anstatt der Beine.

Auf dem Titelblatt des Breve sanctissimi domini nostri Leonis X summi pontificis ad DESYDERIUM ERASMUM ROTERODAMUM ...(1516) ist eine Titelvignette gedruckt, welche von der Hand des jüngeren Hans Holbein stammt. Sie zeigt einen vollständigen Triton und ihm gegenüber eine doppelschwänzige Najade. Beide besitzen menschliche Arme und Hände. Der menschliche Rumpf geht direkt in einen Fischleib mit zweigeteilter Schwanzflosse über. An der Übergangsstelle sind dem Rumpf zwei relativ kleine Beine angesetzt, welche fünf- bis sechsstrahlige Vogelfüße mit Schwimmhäuten besitzen.

An der Schwelle zur Neuzeit stehend, verfaßte PARACELSUS (Theophrastus Bombastus von Hohenheim) eine Schrift über die „Nymphen“: Es gäbe Wasserfrauen, die sich mit menschlichen Partnern vermählten und von ihnen Kinder gebärten. Paracelsus steht in gewisser Weise an der Schwelle zur neueren Medizin. Daher mag es gerechtfertigt sein, aus seinen neuen Schriften zwei umfangreichere Stellen zu zitieren, welche sich auf Meerwesen im Allgemeinen und Sirenen im Besonderen beziehen:

„Nun aber wisset, daß im Meere viele Fische sind, gar wunderbar in vielen Formen und Gestalten. Drum ist es nicht ein Wunder, wenn mitunter Meerwunder gefunden werden, die dem Menschen gleichsehen. Nicht daß sie darum von Menschen herkommen, wie durch Sodomie-Vermischung, sonder sie werden durch solche Fische gezeugt, die sich so wider ihre Art miteinander vermischen, sodaß dann von beiden Teilen eine Art bleibt; denn zwei machen nur einen Corpus, wie ein Mann und eine Frau diese beiden, ein Kind machen und keiner es allein zeugt, keiner ohne das andere. Da nun zwei da sein müssen, die Form und Gestalt geben, so wisset hiervon auch, daß oftmals in den Menschen Geburten gefunden werden, halb Mensch, halb Vieh, ebenso auch in Tieren, was traurig zu sagen ist. Es soll aber doch offenbar werden, damit man dessen Herkommen wisse. Nun so ist es also auch in dem Meere. Da wäre zum Beispiel eine Sirene, die oben eine Frau und unten ein Fisch wäre. Nun wird diese nicht von der ersten Schöpfung stammen, sondern allein eine Mißgeburt sein von zwei solchen Fischen, die also beide zwei Formen gegeben haben. Denn im Meere sind viele seltsame Geschöpfe, aber nichts ist da, was ungeschickt wäre, sondern sie sind rechte Tiere.“...

„So ist nun auch nicht weniger von Bedeutung, daß auch Sirenen geboren werden, das sind auch Wasserfrauen, mehr auf dem Wasser, als im Wasser; nicht daß sie wie die Fische gespalten wären, sondern sie sind doch gleich einer Jungfrau aber etwas entformt, wider die

Frauenart. Sie gebären nichts, sie sind Monstra, in gleicher Weise, wie so ein wunderbarer Mensch von zwei rechten Menschen geboren wird. Wenn ich annehme, daß die Wasserleute einander gebären wie die Menschen, wenn es sich nun gäbe, daß sie eine Mißgeburt hervorbrächten, diese Mißgeburt sind Sirenen. Die schwimmen auf dem Wasser, denn dieses stößt sie von sich fort und behält sie nicht. Darum haben sie mancherlei Form und Gestalt, wie es bei allen Mißgeschöpfen geschieht und sich trifft. Also hat man sich nicht allein über die Wasserleute zu verwundern, sondern über die Sirenen, die ein gar seltsames Wesen haben, gar sehr verschieden von dem der Menschen. Etliche gibt es, die singen können, etliche pfeifen auf Röhren, etliche so und etliche so.“

Paracelsus starb 1541. Zehn Jahre später (1551-1558) erschien die „Historia Animalium“ des CONRAD GESSNER. Er sagte zwar, daß natürlicher Weise Tritonen und ähnliche Monster nicht vorkommen, bringt aber doch unter Berufung auf „andere gelehrte Leute“ die Abbildung eines sireniformen Meerteufels (Abb. 6).

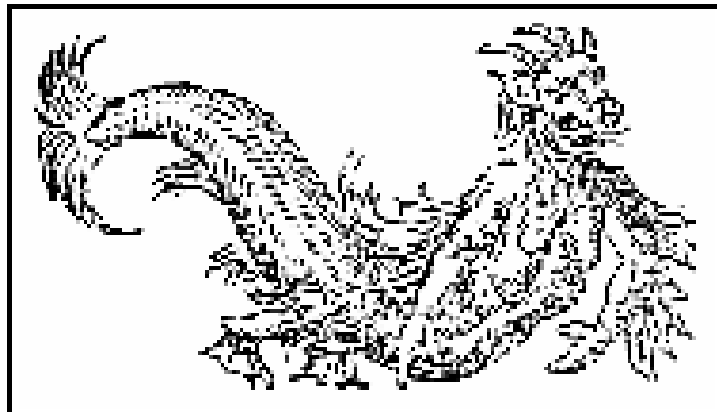


Abb. 6: Der „Meerteufel“: Sirenenähnliche Phantasiegestalt aus
C. GESNERUS, Fischbuch, Frankfurt 1670, S. 153

POLIDORO VIRGILIO aus Urbino schildert in seinem Buch „De prodigiis“ (Basel 1552) eine Sirenomelie ohne Arme.

JAKOB RUEFF bildete in seinem Werk „De conceptu et generatione hominis“ (Zürich 1554) eine Sirenomelie ab, die ebenfalls ohne Arme (möglicherweise auf POLIDORO beruhend), deren Körper in einem konisch zulaufenden Weichteilstumpf etwa in Kniehöhe endet.

Das Chirurgie-Werk des AMBROISE PARÉ enthält im zweiten Band (Des Monstres et Prodiges, Paris 1573) zwei phantastische Sirenendarstellungen (Abb. 7).

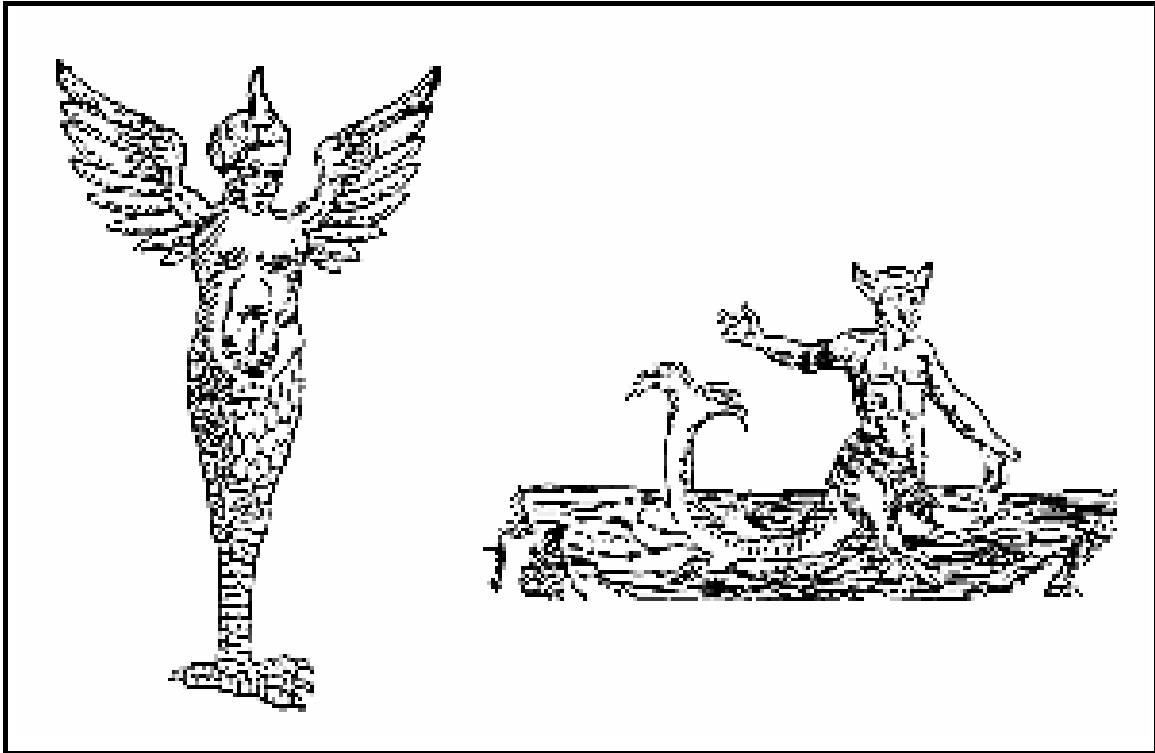


Abb. 7: Zwei Phantastische Sirenendarstellungen nach A. PARÉ, Des Monstres, in: Œuvres d'A.Paré, Paris 1585 S.1022. Kap.III. Das rechte Bild stellt ein sireniformes Kind dar, welches angeblich am 30.11.1523 in Rom gesehen worden sein soll (Abbildung nach Paré, a.a.O. S.1069 Kap. XXXIII)

Ebenfalls basierend auf nicht nachgeprüften Fremdbberichten behauptet noch 1654 THOMAS BARTHOLINUS die Existenz halbmenschlicher Sirenen als Meerwesen (Ungewöhnliche anatomische Geschichten, verteutscht durch Georg Seger, Copenhagen 1657).

Seine Abbildung zeigt wenigstens eine Form der Extremitätenverschmelzung wie sie ähnlich bei Symmelen tatsächlich vorkommen kann, enthält sogar anatomische Details (Hand und Rippe) und zeigt die Sirene in sehr natürlicher Umgebung: *siren natans* (Abb. 8).

Soweit sich die Sirenendarstellungen dieser Zeit auf tatsächliche Beobachtungen stützen sollten, kann es sich selbstverständlich nur um Neugeborene handeln.

Merkwürdigerweise werden aber die Mißbildungen durch die Illustratoren in der Gestalt von Erwachsenen präsentiert. GRUBER (148) schreibt dazu:

Diese Eigenart, Monstra und Wundergeburten dem Leser im Formbild erwachsener Wesen figürlich nahezubringen, begegnet uns in fast allen alten bildlichen teratologischen Darstellungen. Sie spricht dafür, daß jene Künstler, die so unbedenklich illustrierten, die fraglichen Monstra gar nicht gesehen hatten, sondern nur nach dem Hörensagen ihre Zeichnungen gestalteten.

Wie schlimm es mit den Berichten vom Hörensagen war, dafür braucht man nur in den drei Büchlein des einfältig allerlei „Wunderzeichen“ meldenden JACOB FINCELIUS nachzulesen. Es ist fast schrecklich, denken zu müssen, daß die damalige geistige Welt jene Meldungen und Berichte über wunderliche Vorkommnisse als bare Münze entgegengenommen habe. Auch große Männer waren davon nicht frei; die Verwendung phantasievoller Nachrichten und darnach konstruierte Wiedergabe angeblicher Mißgeburten in Bild und Flugblatt zu religiös und politisch propagandistischen Zwecken während der Reformationszeit kann das schlagend beweisen. Andererseits finden wie in den grausigen Meldungen über „Wunderzeichen“, wie sie bei JACOB FINCELIUS zu lesen sind, die rohe Urgestalt manch späteren schönen Märleins wieder, schön deshalb, weil sie abgemildert und poetisch harmonisiert als dichterisch ersonnen gelten können. Man findet unter jenen Wunder-Nachrichten auch manch teratologisch bemerkenswerte Kunde, aber keine wissenschaftlich verwendbaren Einzelheiten, keine kritische Schilderung des Wesens einschlägiger Mißgeburten.“ (Frankfurt am Main 1556)

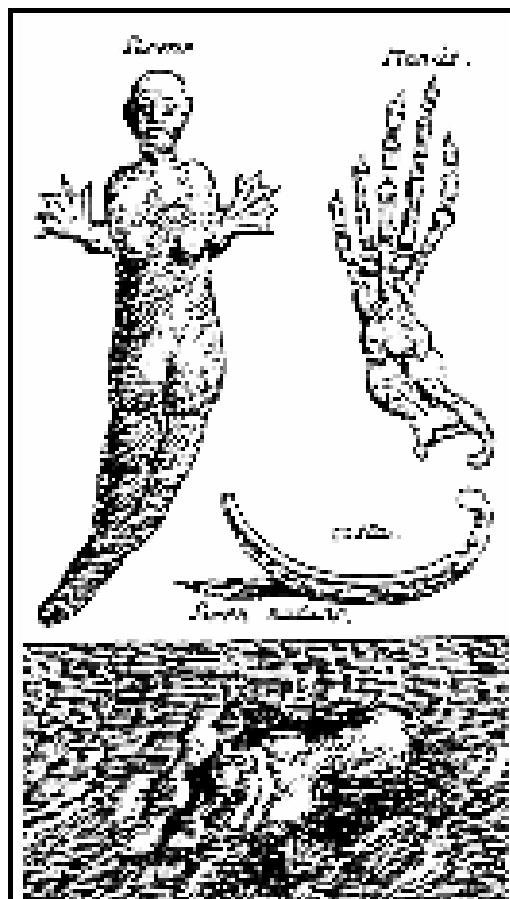


Abb. 8: Sirene nach THOMAS BARTHOLINUS (aus 148)

3. Die wissenschaftliche Untersuchung der Sirenomelie

ARISTOTELES und HIPPOKRATES sind in wissenschaftlich-philosophischer Hinsicht die Urväter der Teratologie. In einer Zeit, die geprägt war von übernatürlichem (göttlichem und astrologischem) Gedankengut, begannen sie mit Forschungen am Naturobjekt und postulierten schon damals mechanische Ursachen für die Entstehung von Mißbildungen.

Die Zeit vom beginnenden Mittelalter bis zum Ende des 17. Jahrhunderts ist die Zeit des Aberglaubens und der Phantasie. So war es damals gängige Ansicht: Wenn eine Frau während der Schwangerschaft ein mißgestaltetes Kind erblickt, so wird sie ein ebenso mißgebildetes Kind zur Welt bringen. Daß sich dieser Aberglaube bis weit ins 19. Jahrhundert hielt, zeigt sich bei DUNN (103). Eine nicht unwesentliche Rolle spielte dabei die Kirche, die den Aberglauben und die Gottesfurcht schürte, um sich der Monstra als göttliches Warnzeichen zu bedienen. Viele der unglücklichen Mütter landeten auf dem Scheiterhaufen, da die Mißgeburt als Folge einer Vereinigung mit dem Teufel angesehen wurde.

Bis weit ins 18. Jahrhundert hielten sich diese Vorstellungen in den Köpfen der Menschen, dann aber gewann zunehmend die Anatomie an Bedeutung. Man begann sich neben dem äußeren Aspekt der „Monstra“ auch zunehmend für die inneren Strukturen der Fehlbildungen zu interessieren. Eine genauere Untersuchung blieb BASTER 1752 noch verwehrt, da in seinem Fall (22) die Erlaubnis für eine Obduktion nicht gegeben wurde. In seiner Arbeit (Abb. 9) schwingt aber die Freude mit, daß ihm einer dieser Fälle begegnete. Zwei Jahre später veröffentlichte dann BOERHAAVE (41) eine eindrucksvolle Beschreibung des Situs einer symmetrischen Frucht.

Es war wohl ROSSI, auf den die heute noch bestehende Nomenklatur zurückgeht, da er in seiner Dissertation aus dem Jahre 1800 die symmetrischen Fehlbildungen mit den Sirenen des klassischen Altertums vergleicht (310). Verschiedene Autoren, allen voran BEHN (27) und LEVY (221), haben sich in der Folge ebenfalls mit der Nomenklatur beschäftigt. Es ist und bleibt aber das Verdienst von GEOFFROY-SAINT-HILAIRE (134), Ordnung in die Vielfalt der neu geschaffenen Begriffe gebracht zu haben. Er teilte die Sirenen in drei Klassen ein und verwendete hierzu die Begriffe Sirénoméle (fußlose Sirenen), Uroméle (einfüßige Sirenen)

und Symméle (zweifüßige Sirenen). Dabei ist der Begriff Uroméle für die einfüßigen Sirenen nach unserem heutigen Verständnis unglücklich gewählt, da sich schwere Veränderungen der Urogenitalorgane nicht nur bei den diesen, sondern auch bei zweibeinigen und fußlosen Sirenen finden. Seine Einteilung findet aber im anglo-amerikanischen Raum bis heute Verwendung.

FÖRSTER hat das Einteilungsschema 1865 überarbeitet und bis heute unterscheiden wir nach seiner Klassifizierung drei Arten von Sirenen:

1.) *Sympus apus* (G.-St.-Hilaire: *Sirenoméle*):

Das untere Körperende läuft spitz aus und zeigt keinen eigentlichen Fuß oder höchstens eine einfache Zehe.

2.) *Sympus monopus* (G.-St.-Hilaire: *Uroméle*):

Die Gliedmaße besteht aus einem einfachen Bein mit einem einfachen Fuß.

3.) *Sympus dipus* (G.-St.-Hilaire: *Syméle*):

Das Bein besteht aus 2 Femora, 2 Tibiae und ein bis zwei Fibulae, wobei diese immer zwischen den Tibiae liegen. Beide Füße sind erkennbar und am Tarsus verwachsen.

Einen weiteren Meilenstein in der Geschichte der Sirenomelie setzte BALLANTYNE (18) 1898. Er ist der Erste, der sich die Mühe macht, alle Veröffentlichungen über Sirenenbildung bis dato zusammenzutragen. 116 Beschreibungen sirenoider Mißbildungen durch Fremdautoren fügt er drei eigene hinzu.

Nicht zuletzt wegen der rasanten Fortentwicklung der medizinischen Forschung und dem besonders großen Interesse an der Embryologie kommt es um die Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert zu einer regelrechten Schwemme an Veröffentlichungen. Zu den wichtigeren Arbeiten zählen die von DARESTE (86), AHLFELD (5), LABOUGLE (213), RUGE (312), CLAUSS (73), BOLK (43), ANGENETE (9), KULIGA (209), VEIT (370), BRÜCKNER (54), LANGE (215) und KAMPMEIER (191). Letzterer beschreibt einen eigenen Fall und wertet 79 fremde Beschreibungen statistisch aus.

STOCKER und HEIFETZ (350) geben 1987 einen Überblick über die Literatur in der Zeit nach Kampmeier. Zusätzlich präsentieren sie dabei die Ergebnisse von 33 bisher nicht veröffentlichten Sirenen und versuchen sich an der Erstellung eines neuen Klassifikationsschemas.

In der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts konnten wichtige Fragen, wie die nach der Häufigkeit der Sirenomelie, geklärt werden. KÄLLEN ET AL. (188) berichteten von einer großangelegten Datenerhebung, im Zuge derer 96 Fälle von Sirenomelie unter 10 Millionen Geburten aufgezeigt werden konnten. Dies entspricht einer Häufigkeit von etwa 1 Sirene pro 100.000 Neugeborenen.

Die Frage nach der kausalen Pathogenese konnte nach wie vor nicht geklärt werden. Es bestehen zwar mehrere Theorien mit den verschiedensten Ansatzpunkten, aber bis heute war es nicht möglich, eine von ihnen als auslösende Ursache dieser schweren Fehlbildung nachzuweisen.

Erst 1945 wird zum ersten Mal von Sirenomelie im Tierreich berichtet. GLUECKSOHN-SCHOENHEIMER UND DUNN (141) beschreiben fünf mißgebildete Mäuse, die das Zufallsprodukt von diversen Anpaarungen gen-veränderter Elterntiere waren. Wichtige Arbeiten auf genetischer Grundlage folgten: HOORNBECK (172), HOORNBECK UND SCHREINER (171, 324) und ORR (268). Bis heute haben sich einige Arbeitsgruppen mit Sirenomelie oder ähnlichen Syndromen beim Tier beschäftigt. Dazu zählen HILBELINK (167, 168), BILA UND KREN (36), PADMANABHAN (272) und ABU-HIJLEH (3).

XIV. Descriptio Foetus monstruosi sine ullo
Sexus Signo; *Regiae Societati* communi-
cata per *Joh. Baster*, Acad. Cæsar. et Reg.
Soc. *Lond. Soc.*

Ann. Just. 28
1759. **Q**UANTIS plurimum fiat monstrorum de-
lineationes et descriptiones, cum ta-
men nequeat exemplum, in quibus nulla adsint partes
genitales: cum tamen hic casus mihi obvenit, *Regiæ*
Societati hujus delineationes offero: (Tab. II. Fig. 1
and 2.) quem scilicet septuaginta sex dies mater,
tertio partu, tempore gravidationis nulla imaginatione,
metu, aut terrore percussa, in lucem edidit.

Caput hujus infantis non, utriusque, erat sphericum
figura, sed valde agminatum, brachia dextram
bene formata; sinistri vero radius et alia membra
brevia esse videbantur.

Ne minimum partium genitalium, quibus sexus
distingueretur, erat vestigium, nec anus, aut ejus aper-
tura; verum eo loco cutis, abundante pinguedine,
quasi in gyros erat reducta, et circumvoluta.

Ex medio ventris, genitalium loco, prorexit pes
unus in unam quasi digitum, sine ungue tamen
terminans.

Repetitis precibus sperio cadaveris fuit negata,
externa delineatio concessa, quam *Regiæ Societati*
debita reverentia offero, una cum delineationibus
foetus et hydrocephali, quorum historiam ante aliquot
annos (anno 1743) *Regiæ Societati* obtruli, et N^o.
466, p. 277, in *Transactions* legi possunt.

XV.

Abb. 9: Faksimile der Arbeit von BASTER.

Obwohl es sich um sehr seltene „Monstra“ handele, sei ihm
dennoch ein solcher Fall begegnet: „...cum tamen hic casus mihi obvenit“.

Da er keine Sektion durchführen durfte, beschreibt er lediglich den äußeren Aspekt.

In dieser Hinsicht ist er, ein Zeitgenosse Voltaires, genauer als so mancher
nachlässige Autor aus dem 20. Jahrhundert.

B. MATERIAL, METHODEN UND AUFGABENSTELLUNG

1. Material und Methoden

In der vorliegenden Arbeit werden vier bisher nicht publizierte Fälle von Sirenomelie beschrieben.

Fall 1:

Das Präparat stammt aus dem Anatomischen Institut der Universität Regensburg. Die Präparation wurde im Jahre 1990 durch eine Medizinstudentin durchgeführt und die Ergebnisse photographisch dokumentiert, nachdem 1989 am Röntgeninstitut von Prof. Dr. med. A. Breit in Passau Röntgenbilder und Kernspintomogramme angefertigt worden waren.

Magnetresonanztomographie:

TR 0.5 TE 17, sagittale Schichtung durch das Präparat, 5 mm Schichten, TR 2.0 TE 23/90 koronare Durchsichtung des Präparates in 5 mm Schichten, TR 2.5 TE 28/90 axiale Durchsichtung mit 100% Gaps 6 mm Schichtung, TR 0.028 TE 11 sagittal 3D-FLASH 40 Mode, TR 0.028 TE 11 sagittal 3D-FISP 70 Mode, TR 0.3 TE 17, Zoom 2.0, 4 mm Schichten sagittal durch den Schädel, TR 1.5 TE 23/90 axiale Schichten, Zoom 1.8, 4 mm Schichten durch den Schädel, TR 0.4 TE 17 koronare Schichten, Zoom 1.8, 4 mm Schichtung durch den Schädel, TR 1.5 TE 23/90 sagittale Schichtung, Zoom 1.6, 4 mm durch Abdomen und Sirenenleib. Siehe hierzu auch OBLETTER (261).

Fälle 2-4:

Diese Präparate sind Eigentum der Wehrpathologischen Sammlung der Sanitätsakademie der Bundeswehr in München. Sie wurden mir vom Leiter dieser Sammlung, Herrn Hauptfeldwebel Skasa-Weiss, freundlicherweise zur Verfügung gestellt. Im Inventar der Sammlung sind weder Angaben über die Mütter, die Schwangerschafts- und die Geburtsverläufe, noch Infor-

mationen zur Herkunft dokumentiert. Es war auch nicht mehr feststellbar, wann sie in den Besitz der Sammlung gelangt sind.

Alle Präparate waren durch Schnitte an der vorderen Körperwand schon eröffnet. Es ist unbekannt, durch wen dies geschah, und zu welchem Zweck. Wie sich bei einer erneuten Öffnung der Körperhöhlen herausstellte, wurden durch den Voruntersucher einzelne Organe entnommen, deren Verbleib aber ebenfalls unbekannt ist.

Die Präparate dienen in erster Linie als Exponate bei der besitzenden Sammlung. Die Vorgabe war, das äußere Erscheinungsbild weitgehend zu erhalten. Folglich war es nur möglich, die vorhandenen Nähte nochmals aufzutrennen, um die Körperhöhlen zu inspizieren und kleinere Gewebeproben zur Sicherung makroskopisch unklarer Befunde zu entnehmen.

Eine weitere Präparation z. B. der unteren Extremität und des gesamten Beckens (einschließlich des Nerven- und Gefäßsystems), verbot sich deswegen von selbst.

Diese Präparate wurden von mir makroskopisch und mikroskopisch untersucht, soweit es nach dem oben Gesagten möglich war.

Die histologischen Präparate wurden den Sirenen 2-4 entnommen. Der Erhaltungszustand der Gewebe ist - fixierungsbedingt - nicht besonders gut, aber ausreichend für die Untersuchung: Einbettung der Gewebe in Paraffin. Anfertigung von Schnitten (5 µm dick); Azanfärbung und Färbung nach Masson-Goldner.

Am Institut für Radiologie der Universität Regensburg wurden vor der Präparation die nachstehend beschriebenen Untersuchungen durchgeführt:

Konventionelle Röntgenbilder:

Die Aufnahmen wurden in Hartstrahltechnik in zwei Ebenen angefertigt. Die Röntgenbilder wurden in einem digitalen Skelettarbeitsblatt hergestellt und digital nachbearbeitet.

Computertomographie:

Die untere Extremität der Sirenen wurde einschließlich Becken mittels Spiral – CT untersucht. Die Schichtdicke betrug 1 mm, der Tischvorschub 1, bzw. 2 mm, die errechnete Schichtdicke 0.5 mm. Die Untersuchung wurde in einem hochauflösenden, die Kanten betonenden Algorithmus gerechnet. Anschließend wurden MIP (Maximum – Intensitäts – Projektionen) Rekonstruktionen aus diesem Volumendatensatz errechnet. Hierbei wurden auf 180 Grad 10 Rekonstruktionen errechnet.

Magnetresonanztomographie:

Alle drei Sirenen wurden in einer üblichen Kopfspule gelagert und komplett mit T2 und T1 gewichteten Sequenzen untersucht. T2: Turbo T2. TR 3572, TE 96, 19 Schichten, 5 mm Schichtdicke, FOV 200 mm, 1 Messung, 1 Aquisition, TA 2,56. Sagittale, koronare und transversale Schnittführung der ganzen Sirenen wurden durchgeführt.

T1: MPRAGE (Magnitisation Prepared Rapid Gradient Echo) 3 - D Sequenz. TR 9,7, TE 4, Flipwinkel 12 Grad, TA 6,12. FOV 200 mm, Matrix 230 mal 256, 1 Messung, 1 Aquisition. Der Schichtblock war 120 mm dick, die effektive Schichtdicke betrug 1 mm, Anschließend wurden von diesem T1 Volumendatensatz MPR's (Maximum Projektion Rekonstruktionen) errechnet. Die Schichtdicke betrug hier zwischen 1 und 3 mm.

2. Aufgabenstellung für die Dissertation

1. Erhebung der Befunde und deren übersichtliche Darstellung bei den Fällen 1-4.
2. Durchsicht der über das Phänomen Sirenomelie existierenden Literatur (auch unter Heranziehung der Informationen aus medizinischen Datenbanken).
3. Vergleich der publizierten Fälle hinsichtlich:
 - a) anamnestischer Angaben: Mutter, Schwangerschafts- und Geburtsverlauf usw.
 - b) anatomischer Einzelheiten im Bereich des Beckens, der unteren Extremitäten sowie der sonstigen für die Sirenomelie typischen Merkmale
 - c) Begleitmissbildungenund statistische Erfassung der Daten.
4. Sind Fälle von Sirenomelie im Tierreich bekannt?
5. Was läßt sich über die kausale Pathogenese der Sirenomelie sagen?
6. Erstellung eines genauen Klassifikationsschemas, welches die symmetrietypischen Einzelheiten aller bekannten Fälle berücksichtigt.

C. BEFUNDE

1. Eigene Fälle

Fall 1: Sympus monopus, weiblich

Alter der Mutter bei der Geburt 18 Jahre, Primipara, Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Geburt am 23.08.1972 um 17.10 Uhr spontan im Krankenwagen auf der Fahrt zur Klinik. Frühgeburt (Mens VIII); Totgeburt.

Die Leiche gelangte kurz nach der Geburt in das Anatomische Institut der Universität Regensburg, wo sie nach der üblichen Methode fixiert und in 5%iger Formaldehydlösung aufbewahrt wurde.

1. Inspektion und Meßwerte (Abb. 10-13)

- Potter Face
- leichter Turmschädel (Turricephalus)
- Rumpf nach caudal kegelförmig zulaufend
- die unteren Extremitäten sind verschmolzen. Sie laufen nach caudal ebenfalls konusartig zu und sind gegenüber dem Rumpf stark nach ventral abgewinkelt
- der Fuß ist nach dorsal geknickt und hakenartig gekrümmt
- obere Extremität unauffällig
- sehr tief liegender Nabelschnuransatz
- äußere Genitalien fehlen
- Analatresie,
- Atresie der Harn- und Geschlechtswege
- Geburtsgewicht: 1300 g
- Länge (SSL): 35 cm.

2. Präparation, Röntgenaufnahmen und Kernspintomographie

a) Kopf:

- linksseitige Hemiatrophie des Großhirns mit deutlicher Porencephalie links frontal (Abb. 14)
- paraventrikuläre Hirnläsion links
- subdurales Hygrom links frontal
- deutliche Erweiterung der Cavitas subarachnoidealis (links als Folge der Hemiatrophie; Abb. 14)
- Hinweise auf Schädelfraktur oder traumatische Einwirkungen von außen liegen nicht vor
- Hirnventrikel I–IV sind unauffällig
- V. cerebri interna ist rechts stark erweitert
- sehr groß imponierender Kleinhirnoberwurm
- kein Tonsillentiefstand, kein Hinweis für Dandy-Walker- oder Chiari-Malformation
- regelrecht imponierende Augen- und Innenohrstrukturen, Linsen gut abgrenzbar
- die N. optici sind seitengleich gut darstellbar
- keine Spaltenbildung des weichen oder harten Gaumens
- regelrecht imponierende Zahnanlage.

b) Hals:

- unauffälliger Verlauf von Oesophagus und Trachea
- Larynx gut abgrenzbar
- Epiglottis deutlich erkennbar und normal konfiguriert
- Glandula thyreoidea hypoplastisch.

c) Thorax:

- die Wirbelkörper-, Wirbelbögen- und Dornfortsatzanlagen erscheinen unauffällig
- Lungen ohne Lufteinschlüsse, normal dargestellt
- Lappengliederung der Lunge ebenfalls normal
- die großen Venen im Thorax unauffällig
- sehr schlanke Aorta ascendens
- Ductus botalli apertus
- weites Foramen ovale

- das Herz ist ansonsten unauffällig
- auch der Arcus aortae und die Aorta ascendens erscheinen hypoplastisch
- es ist nur sehr wenig Thymusgewebe retrosternal nachweisbar (kernspintomographisch nicht näher erkennbar)
- das Diaphragma thoracis erscheint unauffällig, mit kräftig ausgebildeten Crura in der Pars lumbalis.

d) Abdomen und Beckenregion (Innere Organe):

- die A. umbilicalis ist die direkte, nahezu lumengleiche Fortsetzung der engen Aorta abdominalis und verläuft durch den Bauchraum zum tiefen Ansatz des Funiculus umbilicalis (Abb. 10-12) an der ventralen Bauchwand. Die Nabelschnur enthält nur eine Arterie und eine Vene (Abb. 23)
- Milz, Pankreas und Leber sind unauffällig
- der Zusammenfluß von Milz- und Darmvenen ist normal
- beidseitige Nierenaplasie
- Ureteren, Harnblase und Urethra fehlen
- rechtsseitig befindet sich eine große zystische Struktur (ca. 10 cm lang), die dem blind endigenden Colon entspricht, welches prall mit Mekonium gefüllt ist (Abb. 15, 16 und 18). Weiterhin zeigt das Colon kurz vor diesem Blindsack eine ca. 8 cm lange Abzweigung (Abb. 16)
- der Magen ist normal konfiguriert. Zwischen dem atretischen Colonende und dem Beckenboden bestand keine Verbindung
- Dünndarm unauffällig
- zystische Erweiterungen im Bereich des Jejunum, ansonsten ist der Dünndarm unauffällig
- nahe am Beckenboden wurde eine kleinere amorphe Gewebsmasse festgestellt. Die histologische Untersuchung zeigte trotz gewisser Schwierigkeiten (fixierungsbedingter sehr schlechter Erhaltungszustand des Gewebes) eindeutig das Vorhandensein von Primordialfollikeln, eingebettet in wenig differenziertes Bindegewebe. Dieses rudimentäre Ovar gestattete eine eindeutige Geschlechtsdiagnose.

e) Wirbelsäule und Rückenmark:

- Halswirbelsäule einschließlich des kraniozervikalen Übergangs unauffällig, abgesehen von einer wohl lagebedingten Krümmung

- Halsrippen beiderseits am Halswirbel 7, rechts größer und knöchern mit dem Wirbel verbunden; links kleiner und ohne knöcherne Verbindung zum Wirbel (Abb. 17)
- 13 Brustwirbel (Abb. 17)
- 13 Rippen rechts, 12 Rippen links (Abb. 17)
- Lendenwirbel 2 ist ein keilförmiger Halbwirbel, dessen Basis nach links zeigt (Abb. 17-18)
- Dysplasie des 5. Lendenwirbels (Abb. 17)
- es besteht eine S-förmige Skoliose (Abb. 19), im Bereich der Brustwirbelsäule geringer ausgeprägt (Krümmungsscheitel zeigt nach rechts); im Bereich der Lendenwirbelsäule infolge des Halbwirbels stärker (Krümmungsscheitel zeigt nach links).

f) Becken:

- es ist insgesamt stark hypoplastisch, die Ossa ilia sind verschmolzen (Abb. 19-20)
- die Knochenkerne der Sitzbeine sind verschmolzen (Abb. 19)
- die Ossa pubes sind nicht eindeutig zu identifizieren
- Symphysenfuge und Iliosakralgelenke fehlen.

g) Skelett der unteren Extremität:

- auf den ersten Blick erkennt man nur einen Femur. In Wirklichkeit handelt es sich aber um zwei nahezu vollständig verschmolzene Femora. Dies ist nur noch im Kopfbereich deutlich zu sehen (Abb. 20)
- die starke verschmelzungsbedingte Verbreiterung des Femur im Kondylen- und Epikondylenbereich ist typisch für Sirenen (Abb. 21)
- Abb. 22 zeigt bei stark nach ventral gekippten Becken die einzige, mittig angeordnete gemeinsame Pfanne für die verschmolzenen Femurköpfe
- es sind zwei Patellae vorhanden (Abb. 20-21)
- die Tibiae sind vollständig verschmolzen, so daß röntgenologisch nur ein Knochen erkennbar ist. Dieser ist im Vergleich zum Femur verkürzt und stark hypoplastisch
- die sirenentypische Verbreiterung des Tibiaplateaus ist der einzige Hinweis auf die ursprüngliche Anlage zweier Tibiae
- die Längsachsen von Femur und Tibia bilden miteinander einen nach rechts offenen Winkel von 163°
- Fibulae fehlen

- im Fußbereich finden sich ein Fußwurzelknochenkern (Calcaneus?), ein Metatarsale sowie ein Digitus in hyalinknorpeliger Vorstufe (I. Strahl?)
- Gelenkstrukturen (oberes und unteres Sprunggelenk) sind nicht einmal ansatzweise zu erkennen.

h) Muskulatur (Abb. 24- 25):

- Abweichung vom Normalbild der Skelettmuskulatur waren nur im Bereich des Beckens und der unteren Extremität festzustellen
- deutlich sind zu erkennen: M. gracilis, Teile des M. quadriceps femoris, M. rectus femoris und M. vastus medialis
- es fehlen der M. sartorius, die ischiocrurale und die Adduktorenmuskulatur, sowie die gesamte Unterschenkel- und Fußmuskulatur.

i) Nervensystem:

- Plexus cervicalis und brachialis sind normal ausgebildet
- der Plexus lumbalis zeigte starke Abweichungen, der N. obturatorius fehlte; neben einigen nicht näher bestimmten Ästen, war nur der N. femoralis sicher zu identifizieren (Abb. 25 zwischen 1 und 2)
- der Plexus sacralis fehlt.

k) Blutgefäße:

- im Bereich von Kopf, Hals, Thorax und oberer Extremität waren keine Besonderheiten feststellbar
- die unpaaren Aortenäste für die Verdauungsorgane zeigten keine Abweichungen
- Aa. renales fehlten
- aus der Aorta abdominalis zweigte in Höhe von Lendenwirbel 4-5 eine dickwandige, aber sehr englumige Nabelarterie ab, welche in ihren Verlauf dem tiefen Ansatz des Funiculus umbilicalis entsprach (Abb. 10-12, 23)
- kaudal dieser Abzweigung ist die Aorta nur noch ein sehr dünnes Gefäß, welches sich nach ca. 5 mm in die beiden Aa. iliacae communes aufzweigt. Letztere setzen sich in sehr kleine Aa. femorales fort
- Aa. iliacae internae waren nicht vorhanden.

Für den Verlauf der Venen gilt Entsprechendes.



Fall 1: Sympus monopus

Abb. 10

Ansicht von ventral.

Auffällig sind: Turricephalus, Potter face, tiefer Nabelschnuransatz und der nach dorsal gekrümmte Fuß.



Abb. 11

Ansicht schräg von links.

Beachte den tiefen Ansatz der Ohrmuschel.

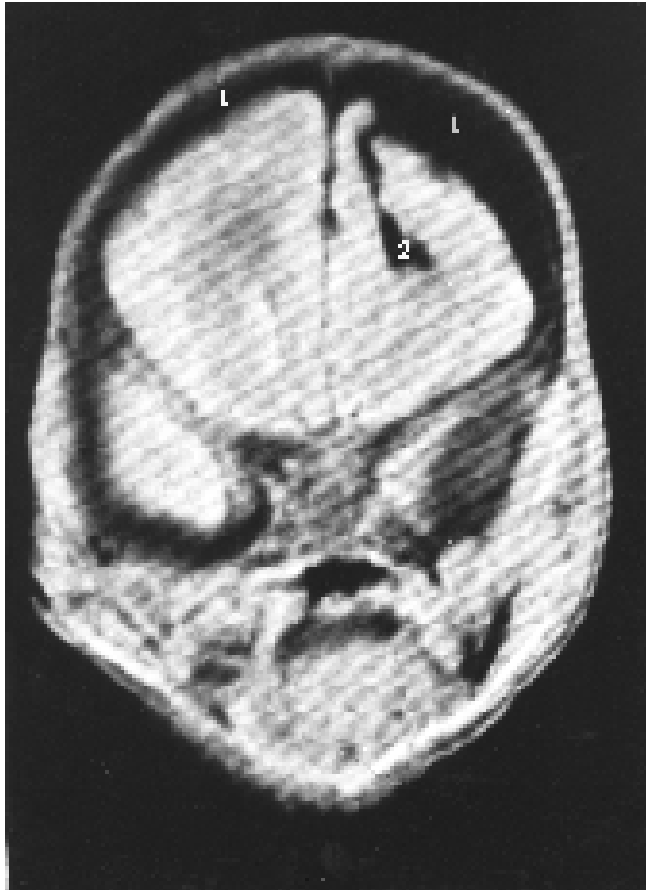


Fall 1: Sympus monopus

Abb. 12
Ansicht schräg von rechts.



Abb. 13
Ansicht von dorsal.
Atresia ani.



Fall 1: Sympus monopus

Abb. 14

Frontalschnitt durch den Schädel (MRI).

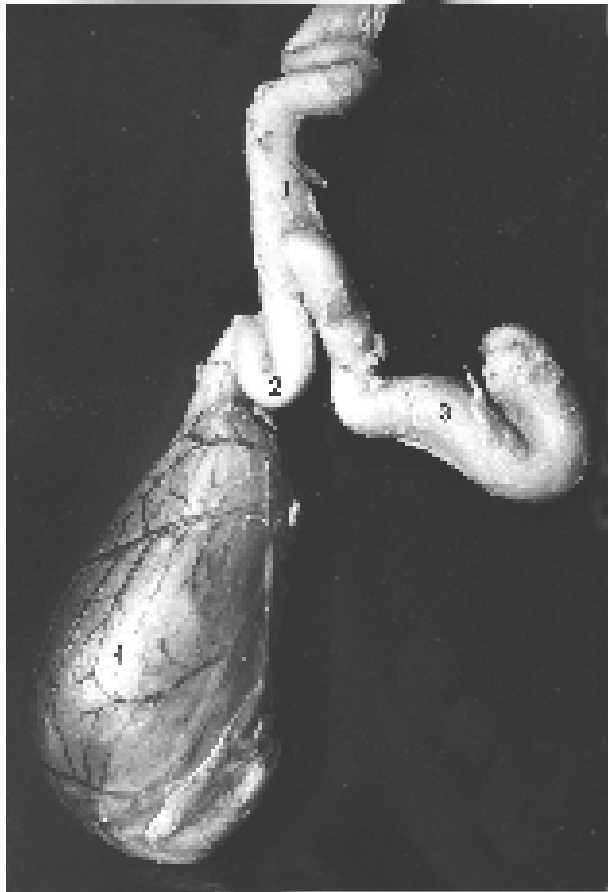
- 1: starke Erweiterung des Subarachnoidealraumes;
- 2: Hemiatrophie des Großhirns, links, mit Porenzephalie.



Abb. 15

Sagittalschnitt durch den Rumpf (MRI).

- 1: Lunge;
- 2: Herz;
- 3: Leber;
- 4: Magen;
- 5: Milz;
- 6: Colon transversum;
- 7: Dünndarm;
- 8: Colon, endet blind im Abdomen, mit Mekonium gefüllt.



Fall 1: Sympus monopus

Abb. 16

Colonpräparat.

- 1: Colon descendens;
- 2: Colon sigmoideum;
- 3: Abzweigung des Colon,
blind endigend;
- 4: Blindsack des Dickdarms.

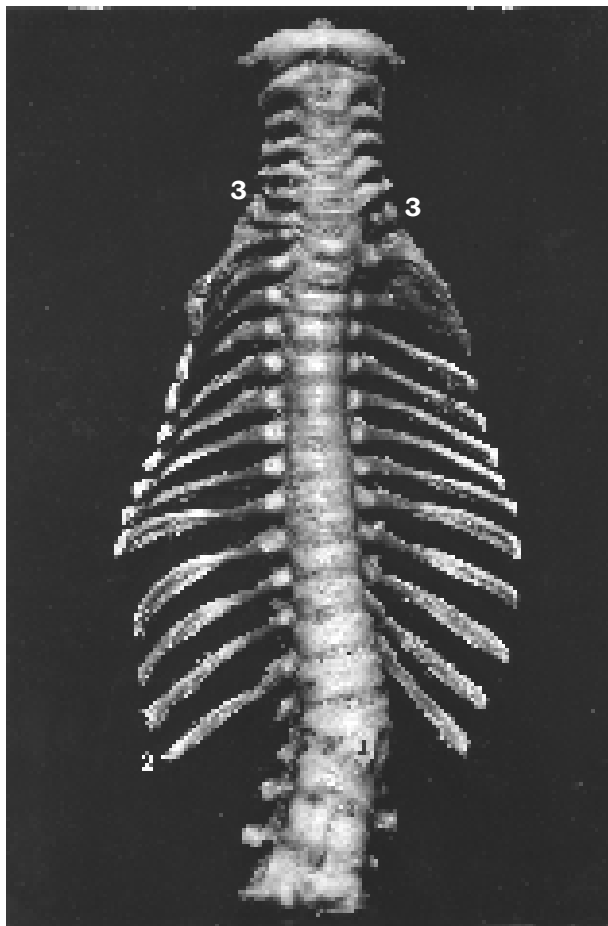
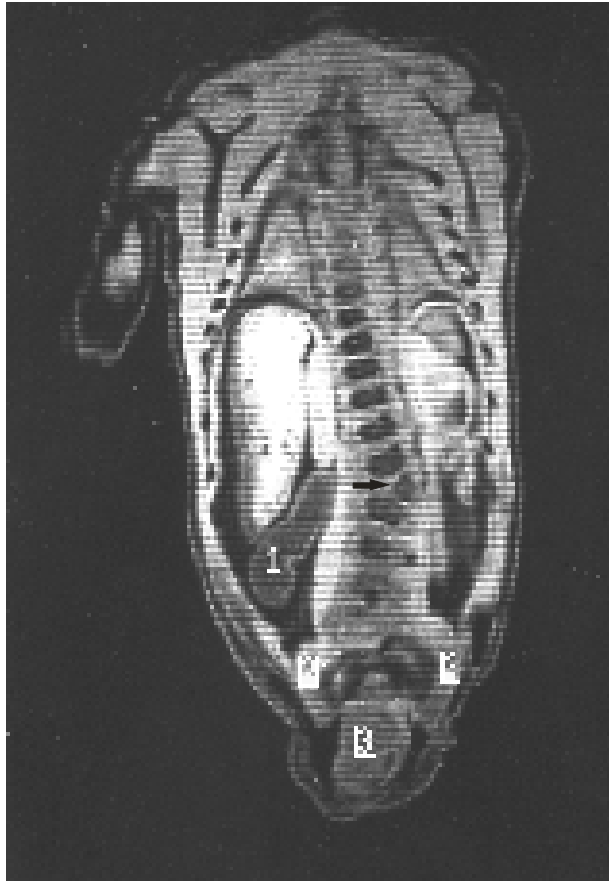


Abb. 17

Wirbelsäulenpräparat.

- 1: keilförmiger Halbwirbel,
darüber LW 1 und der 13. BW;
- 2: Überzählige Rippe, links;
- 3: Halsrippen.



Fall 1: Sympus monopus

Abb. 18

Frontalschnitt durch den Rumpf.

- 1: Colon-Blindsack;
- 2: Ossa coxae;
- 3: Os sacrum.



Abb. 19

**Wirbelsäulen- und Becken-
präparat (Dorsalansicht).**

- 1: Beide Darmbeine sind dorsal
verschmolzen;
 - 2: Os sacrum, dysplastisch.
- Der Pfeil zeigt auf das Krümmungs-
maximum der LWS-Skoliose.

Fall 1: Sympus monopus



Abb. 20

**Die Knochenstrukturen
der unteren Extremität
(Ansicht von ventral).**

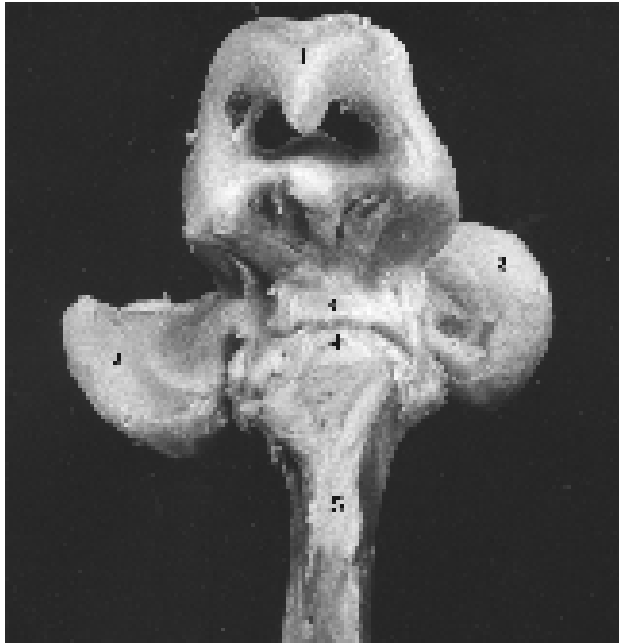
- 1: Ossa coxae (verschmolzen);
- 2: Os sacrum;
- 3: die verschmolzenen Femurköpfe;
- 4: Femurschaft;
- 5: Patellae;
- 6: Tibia;
- 7: Fuß.



Abb. 21

**Die Knochenstrukturen
der unteren Extremität
(Ansicht von dorsal).**

- 1: Ossa coxae (verschmolzen);
- 2: Os sacrum, dysplastisch;
- 3: Femurschaft;
- 4: Patellae;
- 5: Tibiae;
- 6: Fuß.



Fall 1: Sympus monopus

Abb. 22

**Becken (stark vorgekippt)
und proximaler Femurschaft
von dorsal.**

- 1: Os sacrum;
- 2: Ossa ilia;
- 3: mittig angeordnete Hüftpfanne;
- 4: Hüftköpfe, verschmolzen;
- 5: Femurschaft.

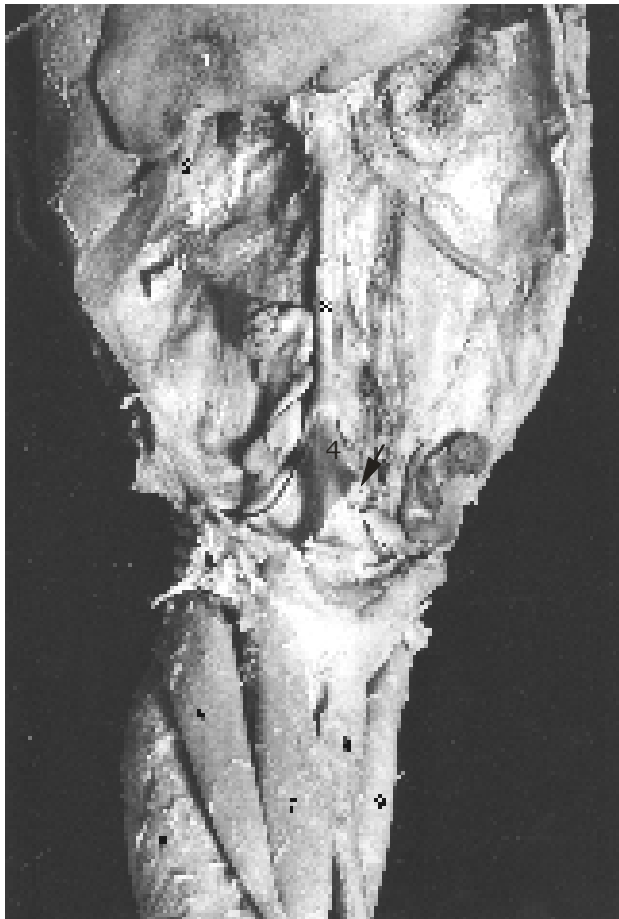
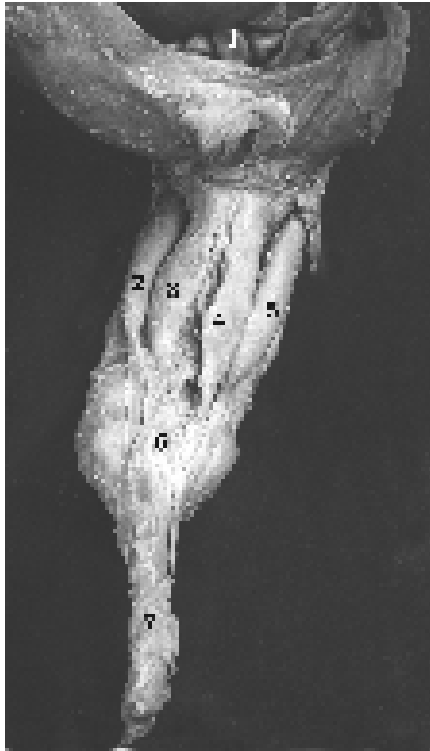


Abb. 23

**Eröffnete Bauchhöhle
und Oberschenkelregion.**

- 1: Leber;
- 2: V. umbilicalis;
- 3: Aorta descendens;
- 4: tiefer Abgang der (einzigen)
A. umbilicalis aus der Aorta, der
Pfeil markiert an der Schnittstelle
die extrem dicke Wand der Arterie
und ihr außerordentlich enges
Lumen;
- 5: M. vastus medialis;
- 6, 9: M. rectus abdominis;
- 7, 8: M. gracilis.



Fall 1: Sympus monopus

Abb. 24
Ansicht des Oberschenkels
von ventral.

- 1: Darmschlingen;
- 2, 5: M. rectus femoris;
- 3, 4: M. gracilis;
- 6: Knieregion;
- 7: Unterschenkel.



Abb. 25
Lateralansicht der unteren
Extremität von links.

- 1: M. gracilis;
- 2: M. vastus medialis;
- 3: M. rectus femoris;
- 4: Knieregion;
- 5: Unterschenkel;
- 6: Fuß.

Fall 2: Sympus dipus, männlich

1. Inspektion und Meßwerte (Abb. 26-31)

- Potter Face; besonders auffallend die tiefsitzenden, stark deformierten Ohren (Abb. 28)
- Rumpf nach caudal verengt
- die unteren Extremitäten sind vollständig verschmolzen. Zwischen beiden ist aber oberflächlich eine mediane Furche erkennbar, welche im Bereich der Oberschenkel, etwa 1 cm proximal der Kniegelenke eine Öffnung aufweist, die das äußere Ende eines mit Haut ausgekleideten Kanals darstellt. Dieser verläuft ca. 35 mm nach kranial und endet blind (Abb. 31)
- die gegenüber der Mediansagittalebene nach links abweichenden Füße sind im Tarsal- und Metatarsalbereich mit ihren lateralen Kanten (V. Strahl) verwachsen
- an beiden Füßen sind je 5 Zehen vorhanden; die Großzehen sind stark nach lateral abgewinkelt (Abb. 31)
- obere Extremität unauffällig
- tiefliegender Nabelschnuransatz
- Atresie der Harn- und Geschlechtswege
- äußere Genitalien fehlen
- im Bereich der fehlenden Genitalöffnung ist ein ca. 3 mal 2 cm großes Hautanhängsel in Läppchenform vorhanden (Abb. 29)
- Analatresie; an Stelle der fehlenden Analöffnung befindet sich ein sehr hartes knotenförmiges Gebilde, welches das Hautniveau nicht überragt (Abb. 27, 30)
- Gewicht: 1215 g
- Längenangaben:
 - SSL: 22 cm
 - Oberschenkel: 7 cm
 - Unterschenkel: 6 cm
 - Fuß: 4.5 cm.

2. Präparation, Röntgenaufnahmen, Kernspintomographie und histologische Befunde

a) Kopf:

- knöcherner Schädel, Ventrikel, Gyrierung des Großhirns, Basalkerne und Orbitae ohne pathologische Befunde
- Unterkiefer dysplastisch
- Zahnanlagen erkennbar
- Hemiatrophie der rechten Hemisphäre im Bereich des Frontalhirnes (Abb. 35); beidseits Erweiterung des Subarachnoidealraums; rechts stärker als links (Abb. 32-33)
- Erweiterung des linken Seitenventrikels
- Erweiterung des Interhemisphärenspaltes, welcher in der Parietal- und Okkzipitalregion aus der Mediansagittalebene abweicht (Abb. 32-33)
- Septum-pellucidum-Zyste (sog. Cavum vergae, Abb. 32).

b) Hals und Thorax:

- Halsorgane unauffällig
- Clavicula und Scapula ohne pathologische Befunde
- Herz und Thymus fehlen (bei früherer Präparation entnommen)
- beide Lungen sind stark hypoplastisch; rechte Lunge zweilappig
- fibrinoide Niederschläge an allen Pleurablättern, besonders an der Pleura parietalis.

c) Abdominal- und Beckenregion (Innere Organe, Abb. 36):

- normale Gefäße und Lage
- Gallenblase vorhanden
- Magen und Duodenum ohne besonderen Befund
- Pankreas hypoplastisch
- Mesenterium commune für Dünndarm und Dickdarm
- Colon endet blind; der relativ kleine Blindsack liegt rechts (ohne Mesenterium)
- Nierenaplasie beidseits; völliges Fehlen der Nierengefäße
- Ureteren, Harnblase und Urethra fehlen
- beide Nebennieren sind hyperplastisch; normale Gefäßversorgung
- Hoden und Nebenhoden nur rechts vorhanden; Kryptorchismus (abdominale Lage von Hoden- und Nebenhoden)

- hoher Abgang der einzigen Nabelarterie; die Aorta setzt sich als etwa gleich dickes Gefäß nach caudal fort, um sich an typischer Stelle in die Aa. iliacae communes aufzuteilen. Aa. iliacae internae waren nicht feststellbar.

d) Wirbelsäule und Rückenmark:

- leichte C-förmige linkskonvexe Skoliose, welche aber sehr wahrscheinlich durch die Lage des Präparates während der Fixierung bedingt ist
- Hyperlordose der Lendenwirbelsäule.

e) Becken (Abb. 37-40):

- Ossa ilia beiderseits vorhanden und dysplastisch
- das ebenfalls dysplastische Os sacrum ist stark nach dorsal gekippt (nahezu horizontale Position)
- Hüftgelenkspfannen fehlen; kein Kontakt der dysplastischen Femurköpfe zum Becken.

f) Skelett der unteren Extremität (Abb. 37-40):

- die beiden Femora sind vollständig getrennt
- beide Patellae sind nur als knorpelige Anlagen vorhanden
- die beiden Tibiae sind ebenfalls getrennt
- die beiden Fibulae liegen rotationsbedingt zwischen den Tibiae
- die Füße sind im Bereich des Tarsus und Metatarsus verwachsen
- Tarsalknochen (teils knorpelig) sind beidseits vorhanden
- Metatarsalknochen und Digiti sind vorhanden und mit Ausnahmen der medialen Verwachsung voneinander getrennt.

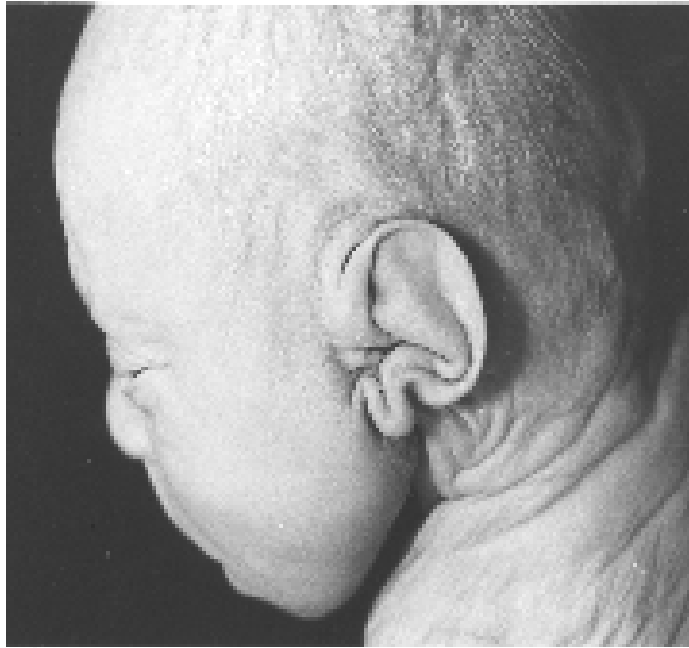
Fall 2: Sympus dipus



Abb. 26
Ventralansicht.
Beachte die nach lateral
abweichenden Füße.



Abb. 27
Dorsalansicht.
Atresia ani. Anstelle
der fehlenden Analöffnung
erscheint ein hartes Haut-
gebilde.



Fall 2: Sympus dipus

Abb. 28
Tief sitzende, stark
deformierte Ohrmuschel.

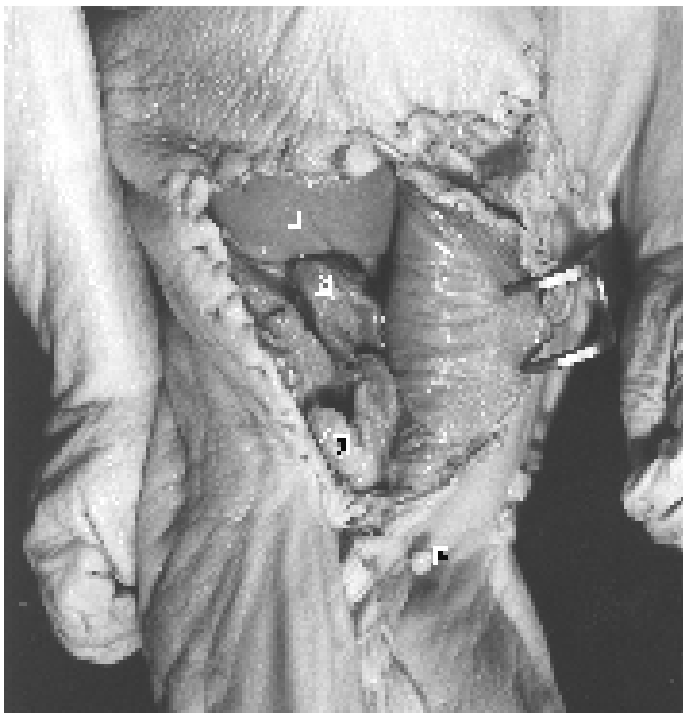


Abb. 29
Bauchhöhle, eröffnet.
1: Leber;
2: Blindsack des Colon
(nach kranial verlagert);
3: Hoden in abdominalen
Lage (Kryptorchismus);
4: Hautanhängsel im Bereich
der Urogenitalatresie.



Fall 2: Sympus dipus

Abb. 30
Gewebsverhärtung im
Bereich der fehlenden
Analöffnung.

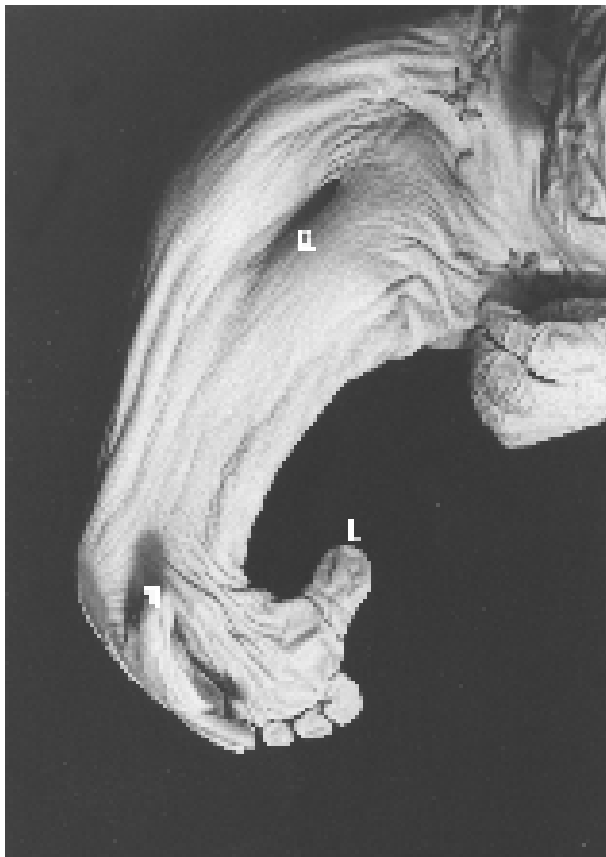


Abb. 31
Untere Extremitäten,
Ansicht von ventral.
1: Großzehe des linken Fußes;
2: Großzehe des rechten Fußes;
3: Weichteilkanal zwischen
den beiden Oberschenkeln.

Fall 2: Sympus dipus

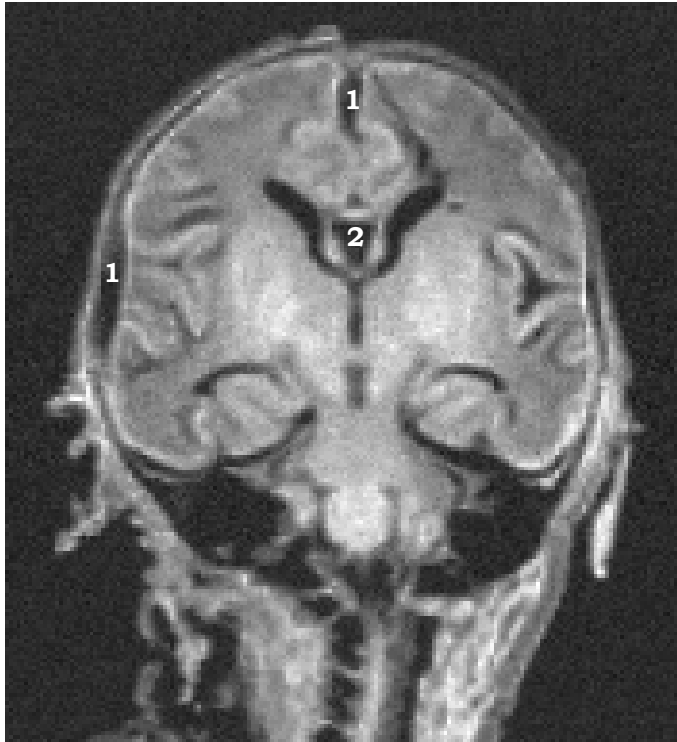


Abb. 32

**Septum-pellucidum-Zyste
(sog. Cavum vergae).**

- 1: Erweiterung des Subarchnoidealraumes, auch im Interhemisphärenspalt;
2: Septum-pellucidum-Zyste.

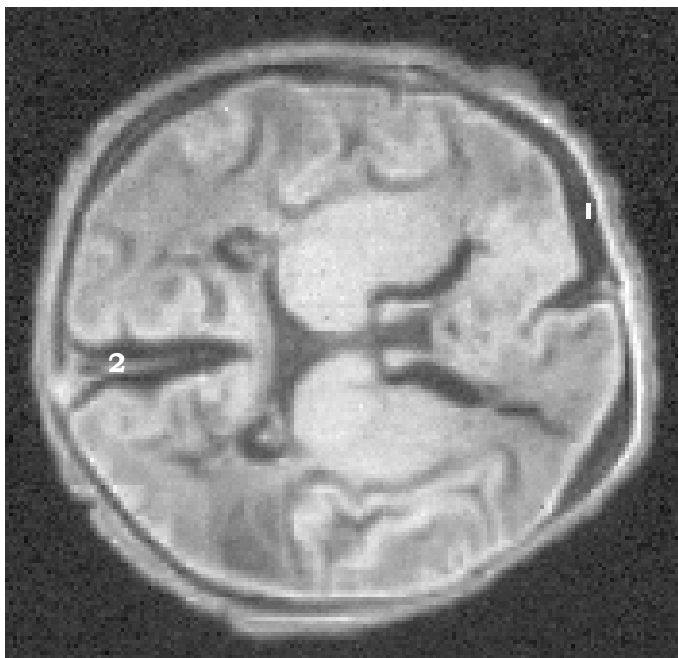


Abb. 33

Gehirn, Transversalschnitt (MRI).

- 1: Erweiterung des Subarchnoidealraumes;
2: Erweiterung des Interhemisphärenspaltes.



Fall 2: Sympus dipus

Abb. 34
Frontalschnitt
durch das Gehirn
(MRI).

- 1: Asymmetrie
der Seitenventrikel;
- 2: Verschiebung des Inter-
hemisphärenspaltes.

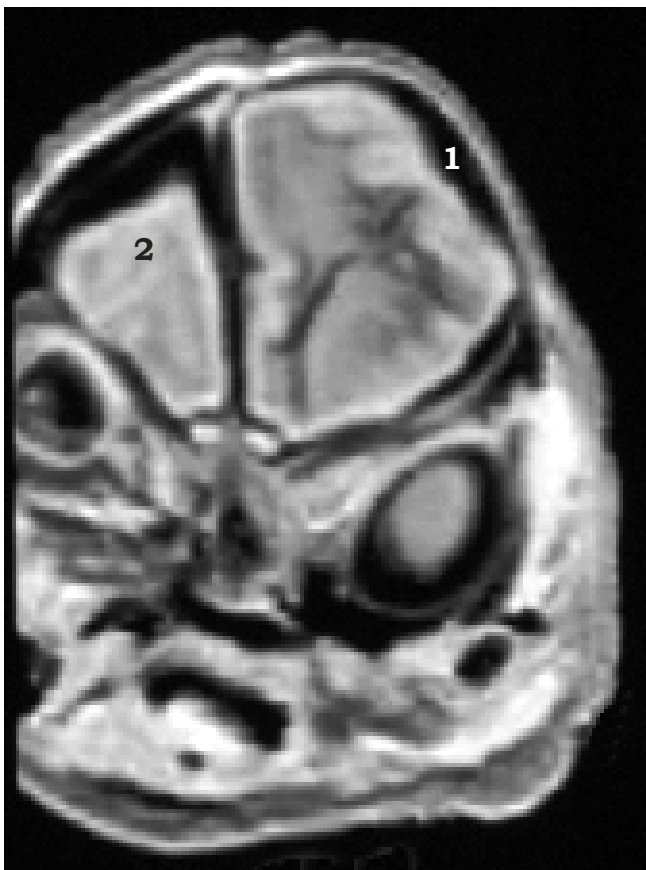


Abb. 35
Frontalschnitt durch
das Gehirn (MRI).

- 1: Erweiterung des Sub-
arachnoidealraumes;
- 2: partielle Atrophie
der rechten Hemisphäre
im Bereich des Frontalhims
und dadurch bedingt: Er-
weiterung des Subarachnoideal-
raumes (auch im Interhemi-
spärenspalt).

Fall 2: Sympus dipus

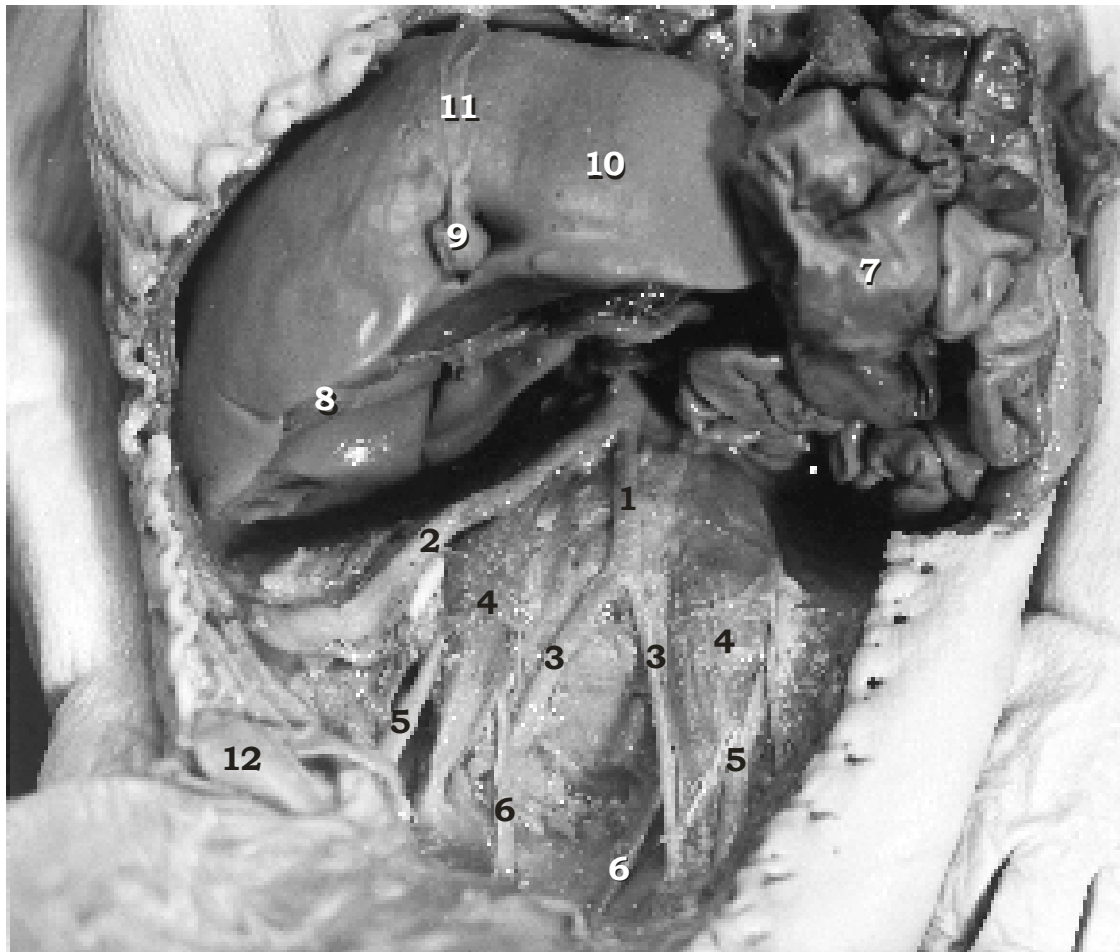


Abb. 36

Bauchhöhle.

- 1: Aorta abdominalis;
- 2: A. umbilicalis (hoher Abgang direkt aus der Bauchaorta);
- 3: Aa. iliacae communes mit direkter Fortsetzung als Aa. femorales;
- 4: M. psoas maior;
- 5: N. femoralis;
- 6: N. obturatorius;
- 7: Colon als Blindsack endigend;
- 8: Gallenblase;
- 9: Lig. teres hepatis mit V. umbilicalis;
- 10: Leber;
- 11: Lig. falciforme hepatis;
- 12: Hoden rechts in der Bauchhöhle (Kryptorchismus).

Fall 2: Sympus dipus



Abb. 37
Becken und
untere Extremität,
3D-Rekonstruktion
(MIR).



Abb. 38
Becken und
untere Extremität,
3D-Rekonstruktion
(MIR).

Fall 2: Sympus dipus

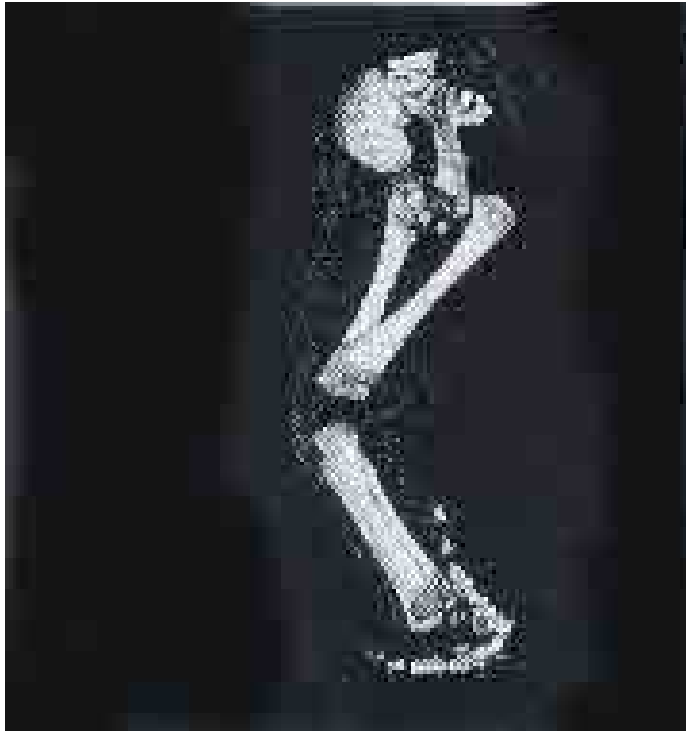


Abb. 39
Becken und
untere Extremität
3D-Rekonstruktion.
(MIR).



Abb. 40
Becken und
untere Extremität
3D-Rekonstruktion
(MIR).

Fall 3: Sympus monopus, männlich

1. Inspektion und Meßwerte (Abb. 41-46)

- Turricephalus; Kopf stark nach links geneigt (Abb. 41)
- Potter Face; allerdings mit normalem Sitz der deformierten Ohrmuscheln (Abb. 44)
- obere Extremität unauffällig
- Rumpf nach caudal stark verjüngt
- tiefliegender Nabelschnuransatz
- untere Extremitäten verschmolzen
- Unterschenkel sehr kurz und von einheitlicher Breite (1.8 cm)
- eine deutliche Querfalte trennt den Oberschenkel vom Unterschenkel
- es ist nur ein Fuß vorhanden, welcher hakenartig um mehr als 90 Grad gekrümmt ist und nach links hinten zeigt
- der Fuß besitzt drei Zehen; größerer Abstand von den Großzehen zu den übrigen (Gabelfuß, Abb. 45-46)
- Analatresie
- Atresie der Harn- und Genitalöffnungen
- mehrfach gelapptes Hautanhängsel im Bereich der fehlenden Genitalöffnung
- Gewicht: 935 g
- Längenangaben:
 - SSL: 18 cm
 - Oberschenkel: 6 cm
 - Unterschenkel: 4 cm
 - Fuß: 4 cm.

2. Präparation, Röntgenaufnahmen, Kernspintomographie und histologische Befunde

a) Kopf:

- die Knochen des Schädeldaches sind von links nach rechts stark untereinander verschoben (wohl geburtsmechanisch bedingt)

- Kolpozephalie: Sinusartige Erweiterung der Hinterhörner beider Seitenventrikel (Abb. 51-52)
- Porenzephalie oberhalb der Basalkerne (luftgefüllt)
- Verbindung eines Seitenventrikels zum Subarachnoidealraum, rechts (Abb. 53)
- deutliche Erweiterung des Subarachnoidealraums im Bereich des Lobus parietalis und des Lobus occipitalis (rechts stärker als links, Abb. 53)
- Substanzdefekt an der Außenseite der linken Großhirnhemisphäre mit einer lokalen Erweiterung des Subarachnoidealraumes (Abb. 52)
- Erweiterung des Interhemisphärenspaltes mit Substanzdefekt an der medialen Seite der rechten Hemisphäre (Abb. 52)
- Corpus callosum: Das Splenum ist nur teilweise angelegt; die vorderen Abschnitte sind vorhanden
- Hirnstamm unauffällig.

b) Hals und Thorax:

- Hals- und Brusteingeweide radiologisch nicht beurteilbar
- normale Anzahl der Rippen.

c) Abdominal- und Beckenregion (innere Organe):

- Milz, Dünndarm und Diaphragma unauffällig
- zystische Veränderung des Magens
- Pankreashypoplasie
- Agenesie der Gallenblase
- Hepatomegalie
- die Leber enthält große, bereits makroskopisch erkennbare Hohlräume. Histologisch zeigte sich, daß die Wände dieser Hohlräume keine epitheliale Auskleidung besitzen, sondern aus komprimiertem Lebergewebe bestehen. Sie enthalten degeneriertes und nekrotisches Material (Detritus). Außerdem zeigen viele Blutgefäße starke Erweiterungen. Obwohl die Präparate nicht mittels Perfusion fixiert worden sind, enthalten die Gefäße kein Blut (Abb. 48-49)
- beide Nebennieren sind vorhanden und hyperplastisch
- histologisch ist die Zona glomerulosa des Nebennierenmarks gut erkennbar; Degenerationszeichen in der übrigen Nebennierenrinde und im Nebennierenmark
- Mesenterium commune für Dünndarm und Dickdarm

- Colon endet mit einem großen Blindsack
- beidseitige Nierenaplasie und völliges Fehlen der Vasa renalia und der Ureteren
- rechts zystischer Hohlraum an der Stelle des Nierenlagers
- rechts am Beckenboden ein kryptorchider Hoden mit Nebenhoden (der Befund ist histologisch gesichert)
- das Hautanhängsel im Bereich der fehlenden Genitalöffnung: Eingebettet in faserreiches, dichtes Bindegewebe, finden sich Hohlstrukturen, deren Wand aus großen, hellen Zellen besteht (Abb. 47)
- hoher Abgang der einzigen A. umbilicalis aus der Aorta, welche sich dann als relativ dünnes Gefäß nach caudal fortsetzt.

d) Wirbelsäule und Rückenmark:

- keine Abweichung in der knöchernen Wirbelsäule
- starke Erweiterung des Zentralkanal im Rückenmark; Syringomyelie.

e) Becken (Abb. 56-57):

- zwei getrennte Ossa ilia
- Sitzbeine als rudimentäre Gebilde caudal den Darmbeinen angelagert (Abb. 56)
- Os sacrum dysplastisch und nach dorsal verlagert; keine Verbindung zu den Darmbeinen (Iliosakralgelenke fehlen)
- Hüftköpfe dysplastisch
- die ebenfalls dysplastischen Ossa pubes liegen den Femora sehr dicht an (Abb. 56)
- Hüftpfannen fehlen.

f) Skelett der unteren Extremität (Abb. 55-60):

- die Femora sind im proximalen Bereich getrennt und im distalen Drittel verschmolzen (Abb. 55, 60)
- die beiden Patellae sind knorpelig angelegt und daher auch nur im Kernspintogramm nachweisbar (Abb. 60)
- die beiden Tibiae sind im gesamten Verlauf getrennt
- Fibulae fehlen
- der Fuß enthält 3 getrennte Metatarsalia, die Großzehe 2 Phalangen und die laterale Zehe 3 Phalangen, zwei davon nur knorpelig angelegt (Gabelfuß, Abb. 58 und 59).



Fall 3: Symphus monopos

Abb. 41
Ventralansicht.
 Beachte den kurzen
 Unterschenkel und den
 nach links und dorsal
 abweichenden Fuß.



Abb. 42
Dorsalansicht.
 Atresia ani.



Fall 3: Sympus monopus

Abb. 43
Ansicht von links.



Abb. 44
Deformation der Ohrmuschel.

Fall 3: Sympus monopus



Abb. 45
Fußrücken.
Die drei Zehen tragen Nägel.



Abb. 46
Fußsohle.



Fall 3: Sympus monopus

Abb. 47

Hautanhängsel im Bereich der fehlenden Genitalöffnung.

Man erkennt, eingebettet in faserreiches kollagenes Bindegewebe, Hohlstrukturen, deren Wand aus relativ großen, blasigen Zellen besteht.



Abb. 48

Leber.

- 1: Zystische Hohlräume, zum Teil mit Detritus gefüllt. Die Wand besteht aus komprimiertem Lebergewebe;
- 2: Erweiterte Blutgefäße;
- 3: Periportalfeld;
- 4: Unauffälliges Lebergewebe.

Fall 3: Sympus monopus

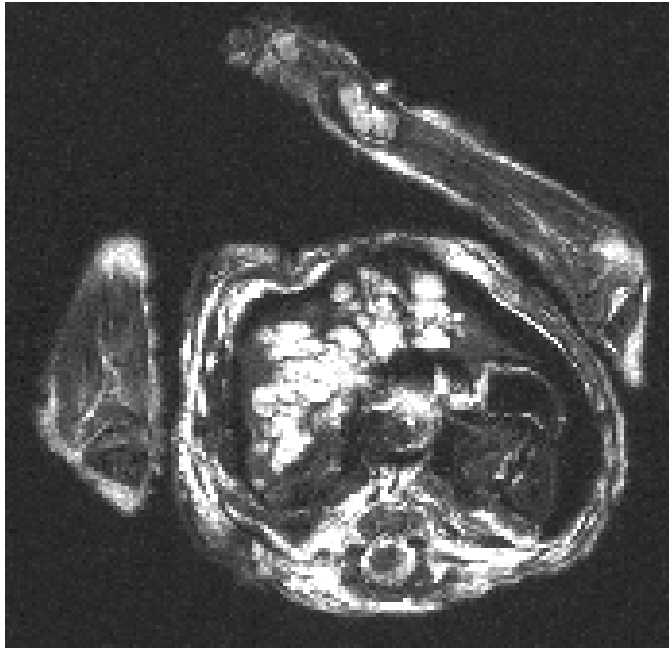


Abb. 49
Transversalschnitt
durch die Oberbauchregion
(MRI).
Darstellung der zystisch
degenerierten Leber.



Abb. 50
Frontalschnitt
durch Becken und Abdomen
(MRI).
1: Os ilium;
2: Os ischii.

Fall 3: Sympus monopus



Abb. 51
Transversalschnitt
durch das Gehirn
(MRI).
Kolpozephalie: Starke
Erweiterung der
Hinterhörner beider
Seitenventrikel (helle
Bereiche im unteren
Teil des Bildes).

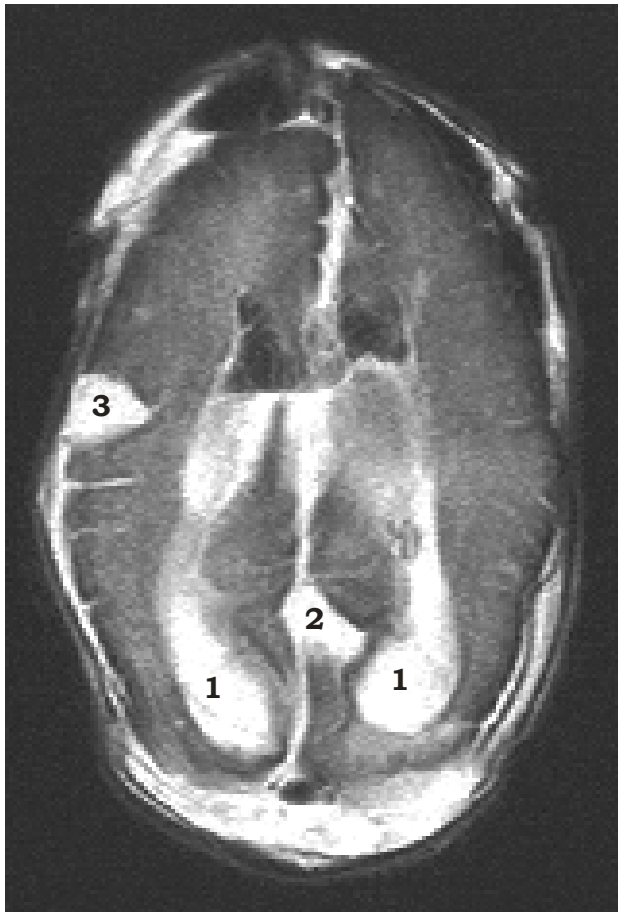
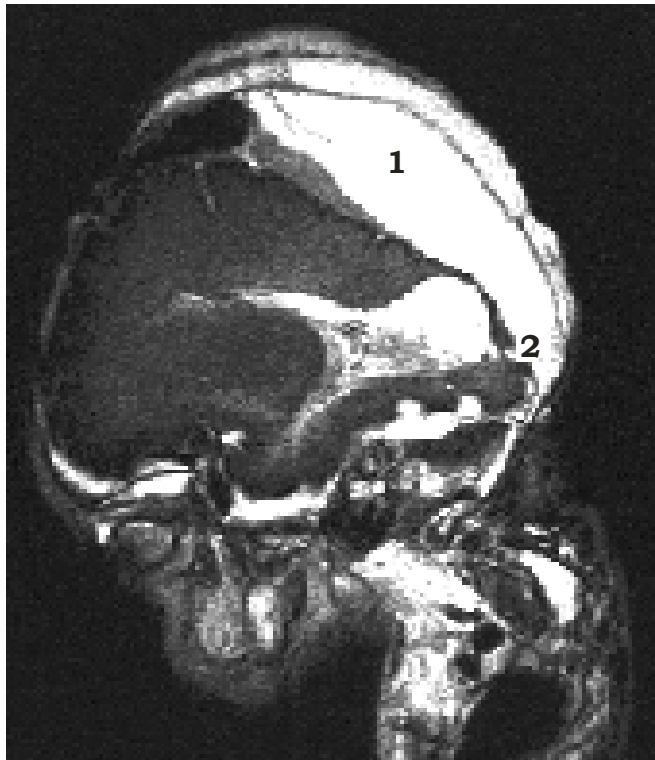


Abb. 52
Transversalschnitt
durch das Gehirn
(MRI).
1: Kolpozephalie;
2: Erweiterung des
Interhemisphärenspaltes
und Substanzdefekt an
der medialen Seite
der rechten Hemisphäre;
3: Substanzdefekt an der
Außenseite der linken Hemi-
sphäre des Großhirns,
liquorgefüllt;
Hinweis: Die vorderen Teile
der Seitenventrikel sind mit
eingedrungener Luft gefüllt:
Das Präparat lag während
der Untersuchung auf
dem Rücken.



Fall 3: Sympus monopus

Abb. 53
Sagittalschnitt
durch das Gehirn
(MRI).

- 1: starke Erweiterung des Subarachnoidealraumes im Bereich des Lobus parietalis und des Lobus occipitalis;
- 2: direkte Verbindung zwischen dem Hirnhorn des Seitenventrikels und dem Subarachnoidealraum.



Abb. 54
Becken und proximaler
Bereich der beiden Femora,
3D-Rekonstruktion (MRI).
 Seitenansicht von links.

Fall 3: Sympus monopus

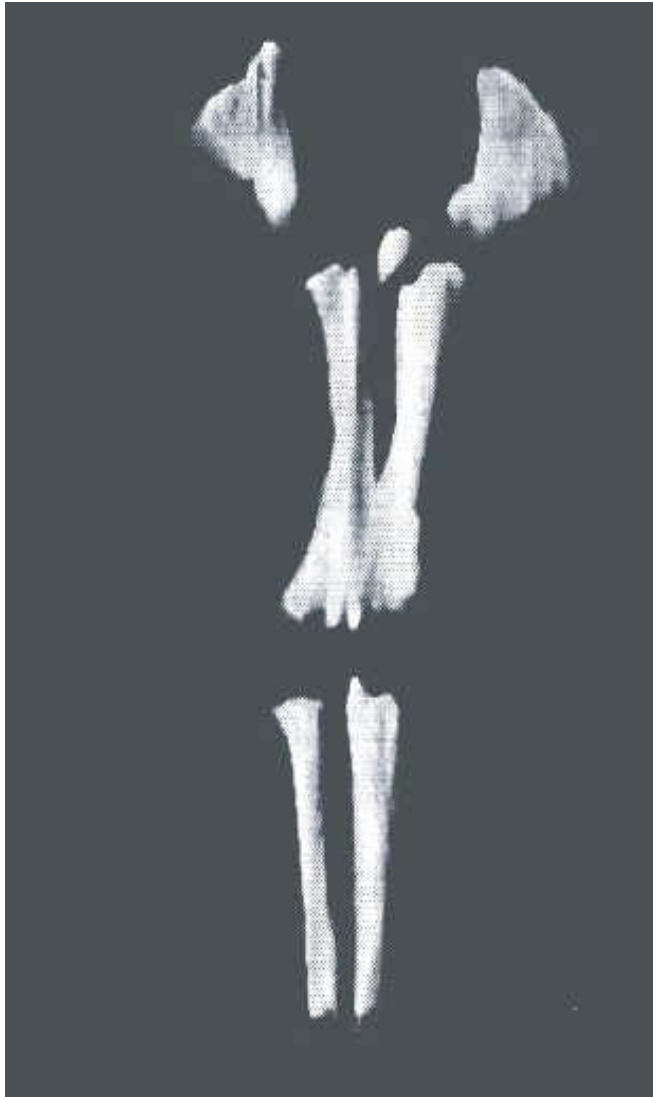


Abb. 55
Becken und untere
Extremität;
3D-Rekonstruktion
(MRI).

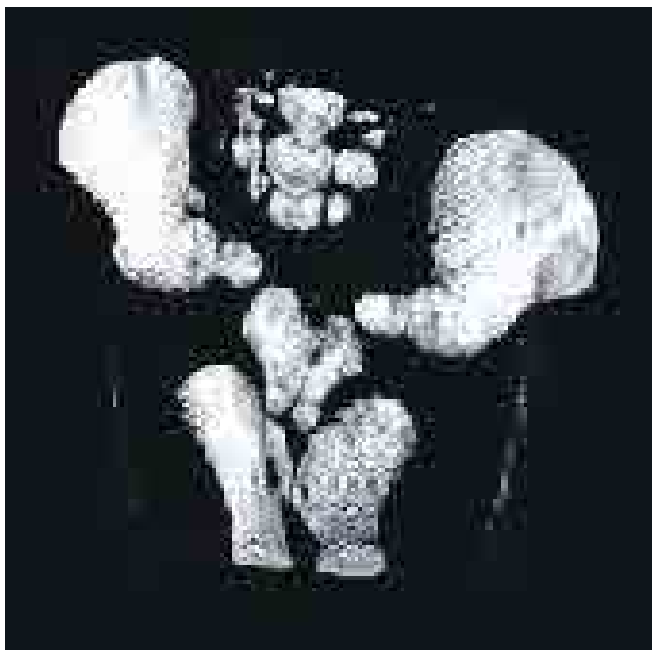


Abb. 56
Becken
3D-Rekonstruktion
(MRI).

Fall 3: Sympus monopus

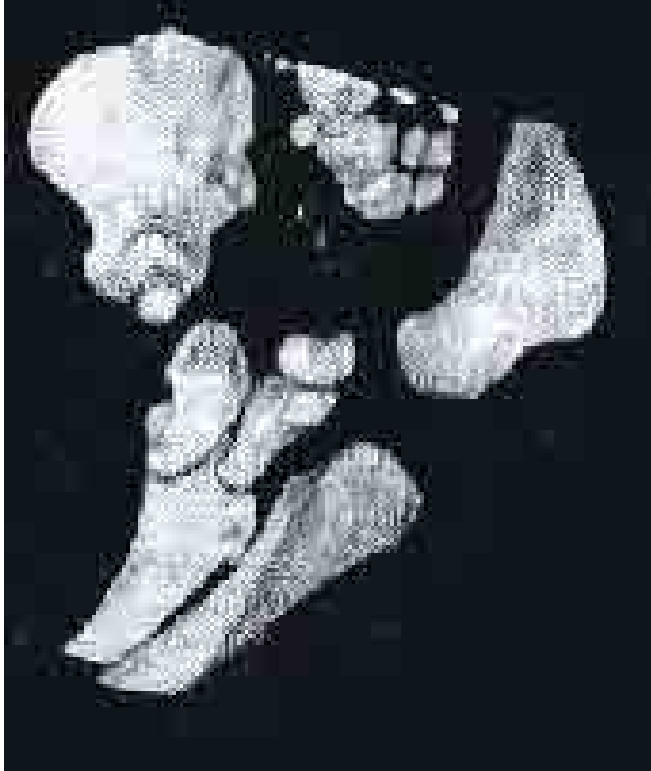


Abb. 57
Becken
3D-Rekonstruktion
(MRI).



Abb. 58
Unterschenkel und Fuß
3D-Rekonstruktion
(MRI).
Die Metatarsalia und
Digiti pedis sind deutlich
zu erkennen.



Fall 3: Sympus monopus

Abb. 59
Unterschenkel und Fuß
3D-Rekonstruktion
(MRI).



Abb. 60
Oberschenkel und ein
Teil des Unterschenkels
(MRI).

1: Verschmelzungszone
der beiden Femora
2: dislozierte Patella.

Fall 4: Sympus apus, weiblich

1. Inspektion und Meßwerte (Abb. 61-64)

- Potter Face; besonders auffällig sind die deformierten Ohrmuscheln (Abb. 61)
- obere Extremitäten unauffällig
- der Rumpf zeigt auch caudal die gleiche Breite wie im Thoraxbereich
- sehr tiefliegender Nabelschnuransatz
- der schmale Oberschenkel von etwa gleichbleibender Breite geht abrupt in den sehr dünnen und kurzen (rudimentären) Unterschenkel über, welcher rechtwinklig nach ventral abgebogen ist (Abb. 62, 64)
- Atresie des Analkanals (Abb. 63)
- Atresie der Harn- und Geschlechtswege
- Gewicht: 970 g
- Längenangaben:
 - SSL: 20 cm
 - Oberschenkel: 7 cm
 - Unterschenkel: 3.5 cm.

2. Präparation, Röntgenaufnahmen, Kernspintomographien und histologische Befunde

a) Kopf (Abb. 65-68):

- Schädelasymmetrie mit Verschmelzung des Interhemisphärenspaltes (Abb. 69)
- Chiari-Malformation: Tiefstand des Hirnstammes und der Kleinhirntonsillen: Einklemmung im Wirbelkanal (Abb. 68)
- Subarachnoidalraum geringgradig erweitert (Abb. 65-67)
- tiefe Fissur am pontomesenzephalen Übergang (Abb. 68)
- starke Einengung des IV. Ventrikels, bedingt durch die Einklemmung der Kleinhirntonsillen am Foramen occipitale magnum. Durch dieselbe Ursache bedingt ist der große Abstand zwischen Kleinhirnoberseite und Tentorium cerebelli (Abb. 68)

- Corpus callosum: der hintere Truncusabschnitt ist stark hypoplastisch und zum Teil nicht angelegt: partielle Balkenagenesie (Abb. 68)
- extrakranielle Weichteilverdickung in der Okzipitalregion, links stärker als rechts (Abb. 69).

b) Hals und Thorax:

- Clavikula und Skapula unauffällig
- Kardiomegalie
- Lungen hypoplastisch und nach dorsal abgedrängt.

c) Abdominal- und Beckenregion (innere Organe):

- Diaphragma, Magen, Duodenum und Milz sind unauffällig, ebenso die Leber einschließlich Gallenblase
- Mesenterium commune für Dünndarm und Dickdarm
- das Colon endet blind; vom Blindsack erstreckt sich ein schmaler bindegewebiger Strang zum Beckenboden
- es ist nur eine hyperplastische Nebenniere vorhanden (links)
- beidseitige Nierenagenesie, Nierengefäße fehlen
- Ureteren, Harnblase und Urethra fehlen
- am Beckenboden finden sich links und rechts unregelmäßig geformte kleinere Gewebsformationen. Trotz sehr schlechter Erhaltung des Gewebes zeigte die histologische Untersuchung das Vorhandensein kleiner Oozyten mit Follikelepithel (Primordialfollikel)
- außerdem fand sich im selben Bereich sehr stark rudimentäres Uterus- und Tubenge-webe (uterine Drüsen und Eileiterepithel)
- die Nabelschnur enthält nur eine Arterie (Abb. 70) mit hohem Abgang von der Aorta.

d) Wirbelsäule und Rückenmark:

- ohne pathologische Befunde.

e) Becken (Abb. 69):

- Ossa ilia stark dysplastisch, keine Verbindung zum Os sacrum
- einige atypische Knochenstücke sind nicht eindeutig zu bestimmen (Os ischii, Os pubis?)
- Hüftpfannen fehlen.

f) Skelett der unteren Extremität (Abb. 71-72):

- die beiden Femora sind vollständig verschmolzen; nur im Kopfbereich sind die beiden Anlagen erkennbar
- kein Kontakt der Femora zum Becken
- eine proximale Schaftfraktur ist möglicherweise während der Geburt oder während der Fixierung des Präparates entstanden
- Patellae fehlen
- die Tibia ist ein sich nach distal verjüngendes, ca. 2.8 cm langes Knochenstück
- Fibulae sind nicht vorhanden
- der Fuß fehlt.

Fall 4: Sympus apus



Abb. 61
Ventralansicht.



Abb. 62
Lateralansicht von links.
Beachte den nach ventral
abgewinkelten Unterschenkel
und den tiefen Nabelschnuransatz.



Fall 4: Sympus apus

Abb. 63
Dorsalansicht.

Die Abflachung des Rückens und des Gesäßes ist durch die Lagerung des Präparates in der Fixierungslösung bedingt.



Abb. 64
Untere Extremität,
Ansicht von links.

Fall 4: Sympus apus



Abb. 65
Horizontalschnitt
durch das Gehirn (MRI).

- 1: Erweiterung des Subarachnoidealraumes;
- 2: Erweiterung des Interhemisphärenspaltes.

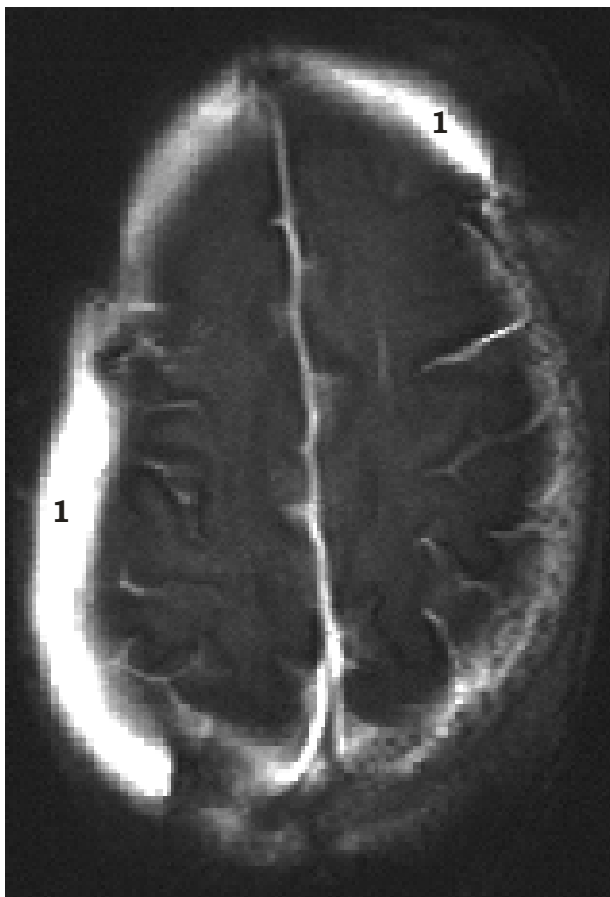
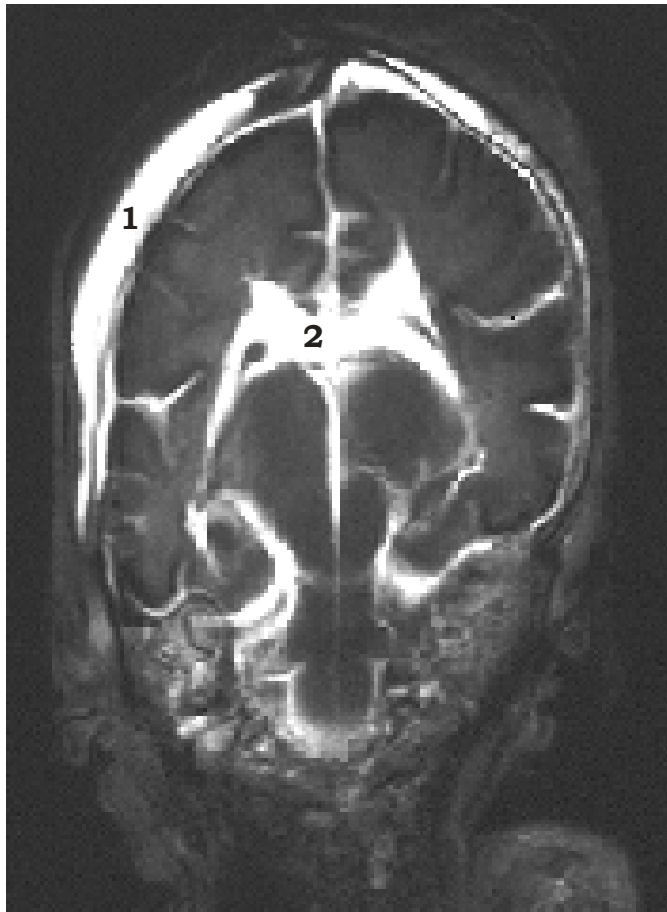


Abb. 66
Horizontalschnitt
durch das Gehirn (MRI).

- 1: Erweiterung des Subarachnoidealraumes.



Fall 4: Sympus apus

Abb. 67
Frontalschnitt
durch das Gehirn (MRI).

- 1: Erweiterung des Subarachnoidealraumes;
- 2: starke Ventrikelerweiterung bei Balkendysplasie.

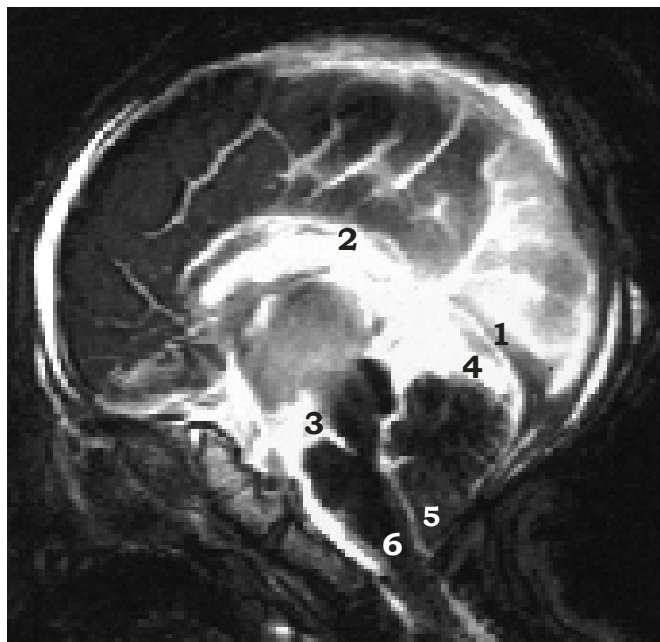
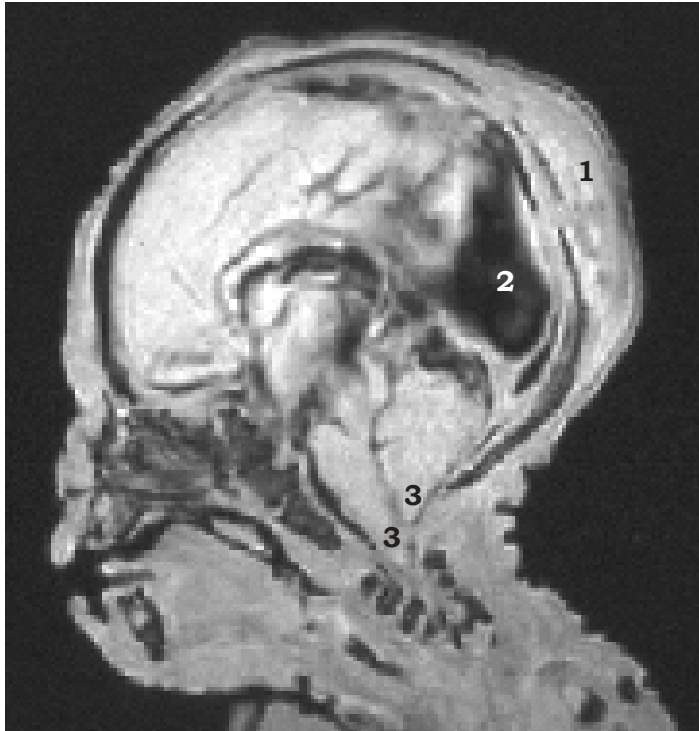


Abb. 68
Sagittalschnitt
durch das Gehirn (MRI).

- 1: Tentorium cerebelli;
- 2: Corpus callosum: der hintere Truncusabschnitt ist teils hypoplastisch, teils nicht angelegt;
- 3: tiefer Spalt am pontomesencephalen Übergang;
- 4: starke Erweiterung des Subarachnoidealraums zwischen Tentorium und Kleinhirnoberseite;
- 5: Cerebellum (Tiefstand);
- 6: Truncus cerebri (Tiefstand).



Fall 4: Sympus apus

Abb. 69
Sagittalschnitt
durch den Schädel
(MRI).

- 1: Extrakranielle Weichteilverdickung;
- 2: Verschiebung des Interhemisphärenspaltes aus der Mediansagittalebene (nicht zu verwechseln mit einem Substanzdefekt der Hemisphäre);
- 3: Tiefstand von Cerebellum und Hirnstamm (Chiari-Malformation).

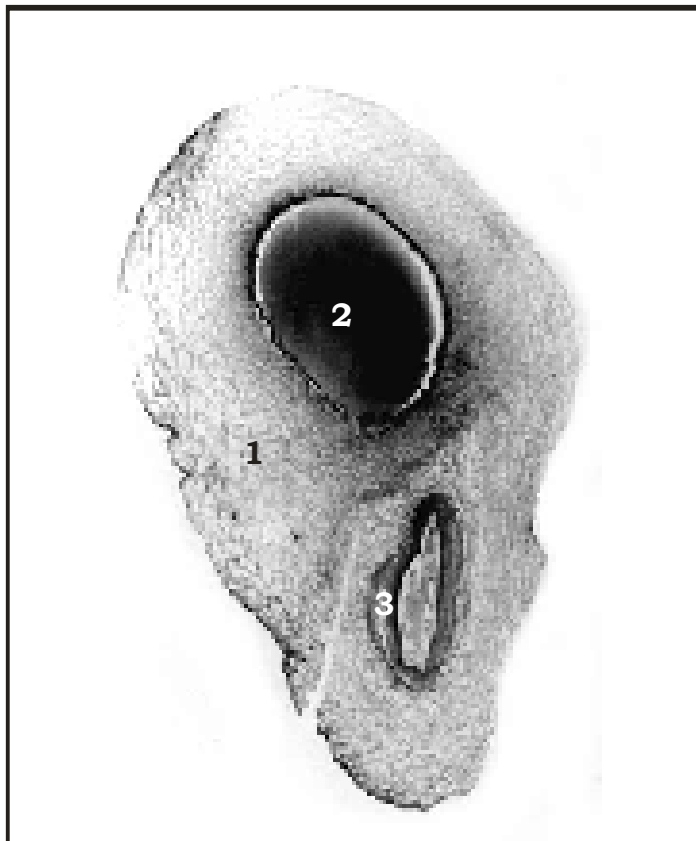


Abb. 70
Nabelschnur
(Querschnitt).

- 1: Gallertiges Bindegewebe;
- 2: V. umbilicalis;
- 3: A. umbilicalis.

Fall 4: Sympus apus



Abb. 71
LWS, Becken und
untere Extremität,
Ansicht von rechts;
3D-Rekonstruktion
(MRI).



Abb. 72
WS, Becken und
untere Extremität,
Ansicht von links;
3D-Rekonstruktion
(MRI).

2. Bisher bekannte Fälle von Symmelie

(Tabellarische Übersicht der Fallbeschreibungen)

Vorbemerkungen:

Zusätzlich zu den vier eigenen Fällen konnten 450 Fälle von Symmelie aus der Literatur ermittelt werden. Diese insgesamt 454 Fälle bilden die Grundlage für die im Abschnitt D vorgestellten Ergebnisse.

Weil bedauerlicherweise mehrere Fälle von Symmelie in der Literatur unzureichend und sogar falsch zitiert worden sind (u. a. auch frei erfundene Abkürzungen für Fachzeitschriften), gelang es trotz Unterstützung durch sachkundige Bibliotheksbeamte nicht, die entsprechenden Publikationen aufzufinden. Außerdem wurden einige Arbeiten mittels Auslandsbestellung schon vor zwei Jahren angefordert; die besitzenden Bibliotheken reagierten leider trotz Wiederholung der Bestellung bis heute nicht. Somit konnten Daten von ca. 20 weiteren Fällen nicht berücksichtigt werden.

Die Tab. 1 (Seite 66) enthält in zahlenmäßiger Verteilung außer allgemeinen Angaben bezogen auf die drei Gruppen der Symmelie auch alle Fehlbildungen, welche mit der Symmelie verbunden sein können. In der Gruppe „Unklare Fälle“ sind solche Sirenomelien enthalten, bei denen es in Folge mangelhafter Angaben der Autoren nicht möglich war, sie einer der Hauptgruppen sicher zuzuordnen.

Die anschließenden Einzeltabellen (Seite 67 ff) enthalten genauere Angaben zu den bisher bekannten Fällen. Die Nummern in der ersten Spalte beziehen sich auf das Literaturverzeichnis und gestatten somit die Identifizierung des Autors.

P1, P2, P3 oder P4 bezeichnen die eigenen Fälle und beziehen sich auf die Befundbeschreibungen in dieser Arbeit.

Tabelle 1: Übersicht aller Befundbeschreibungen mit ihren Merkmalen (S. 67-88)

		Sympus dipus	Sympus monopus	Sympus apus	Unklare Fälle	Summe
Allgemeine Angaben	Anzahl	184	131	104	35	454
	männlich	78	52	37	17	184
	weiblich	49	29	38	11	127
	Lebendgeburt	53	38	34	6	131
	Zwillinge	18	16	8	0	42
	eine Nabelarterie	86	63	61	24	234
Betroffene Organe und Körperbereiche im Einzelnen	Kopf	69	50	46	16	181
	Wirbelsäule	71	61	42	11	185
	Thoraxskelett	21	18	14	3	56
	Thoraxorgane	73	59	50	15	197
	Darm	157	118	91	30	396
	Leber	18	16	8	0	42
	Milz	8	4	5	0	17
	Pankreas	4	5	3	0	12
	Kloake	18	13	3	1	35
	Nebennieren	28	15	13	3	59
	Nieren links	133	91	83	28	335
	Nieren rechts	131	92	83	29	335
	Harnwege	128	97	81	20	326
	Geschlechtsorgane	162	114	91	33	400
	Obere Extremität	33	28	23	11	95

Anmerkung: Weil Becken und untere Extremität in allen Fällen betroffen sind, werden die entsprechenden Veränderungen auf den Seiten 65 – 86 detailliert aufgeführt.

Sympus dipus	Fibulae	1	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
	Tibiae	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Patellae					2		2		2		2		2		2		2		2		2		2		2
	Femora	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Obere Extremität																									
	Hüftbeine		+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+		+	+			+	+		+	+
	Kreuz / Steißbein	+	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Geschlechtsorgane	+	+	+	+	+	+		+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Harnwege	+	+		+		+		+	+			+		+		+		+		+	+		+	+	+
	Niere rechts	+	+		+	+	+		+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Niere links	+	+		+	+	+		+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Nebennieren		+						+						+	+										
	Kloake																				+		+			
	Pankreas																									
	Milz																									
	Leber						+									+					+					
	Darm	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Brustorgane					+	+		+	+			+			+	+		+	+		+		+		
	Thoraxskelett					+	+																			
	Wirbelsäule			+	+		+		+	+	+										+		+		+	+
	Kopf	+	+	+		+	+		+	+						+	+	+			+					
	Nabelarterie	1	1	1		1			1	1		1	1	2	1						1	1	1			
	Zwilling									+											+	+		+		
	Lebendgeburt	+			+					+	+		+	+							+					
	Geschlecht	m	m	f	f	f			m	m			f	m	m		m	m	m	m	m	m	f	f		
	Autor	59	66	69	71	72	76	79	80	80	82	85	87	88	90	91	91	94	95	98	100	104	105			

[illegible]

Sympus dipus	Fibulae	1	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2
	Tibiae	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Patellae			2		2		2		2		
	Femora	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Obere Extremität				+	+						
	Hüftbeine	+		+		+					+	
	Kreuz / Steißbein	+		+			+	+	+	+		
	Geschlechtsorgane	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Harnwege	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Niere rechts	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+
	Niere links	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Nebennieren				+				+			
	Kloake											
	Pankreas											
	Milz											
	Leber											
	Darm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Brustorgane	+									+	
	Thoraxskelett											
	Wirbelsäule					+						
	Kopf	+		+	+				+	+	+	+
	Nabelarterie		1	1	1		1				1	
	Zwilling											
	Lebendgeburt	+		+		+						
	Geschlecht	m	f	f		m	f	f	f	f	m	
	Autor	374	374	375	376	379	390	391	394			

[illegible]

Sympus monopus	Fibulae				1																		
	Tibiae	2			2																		
	Patellae	2																					
	Femora	1		2	1	1	1	1	2	2		1	1		1	2	2	2	1	2			
	Obere Extremität						+																
	Hüftbeine	+			+	+		+	+			+		+	+		+	+	1	1			
	Kreuz / Steißbein	+		+	+	+	+		+									+	+	+	+	+	2
	Geschlechtsorgane	+	+	+	+	+	+	+		+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+
	Harnwege	+	+	+	+	+	+	+		+		+	+	+				+	+	+	+	+	+
	Niere rechts	+	+	+	+		+	+		+		+	+	+				+	+	+	+	+	+
	Niere links	+	+	+	+		+	+		+		+	+	+				+	+	+	+	+	+
	Nebennieren				+			+		+											+		
	Kloake		+																				
	Pankreas																		+				+
	Milz																						+
	Leber				+																		+
	Darm			+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+
	Brustorgane		+	+		+	+			+		+	+					+	+	+	+		+
	Thoraxskelett					+									+					+	+		
	Wirbelsäule	+	+	+		+	+					+			+				+		+		
	Kopf	+	+	+			+			+		+			+					+	+	+	
	Nabelarterie	1	2		1	1	1	1	1	1									1	1	1	1	1
	Zwilling								+		+					+							
Lebendgeburt						+	+		+					+				+	+	+		+	
Geschlecht	m	f	f			m			m		f	f			m	f	f	f	f	f	m	f	
Autor	122	122	124	131	138	143	144	152	154	158	163	166	166	169	173	176	179	179	181	185	196	197	

Symypus apus	Fibulae																						
	Tibiae	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Patellae			2	1				2	2	1	1		1	2	1	1	1			1		2
	Femora	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Obere Extremität				+	+	+		+				+		+		+				+		
	Hüftbeine	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Kreuz / Steißbein		+	+	+					+		+	+		+		+	+	+		+	+	+
	Geschlechtsorgane	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+	+	+	+
	Harnwege	+	+	+				+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+	+	+	+
	Niere rechts	+	+	+		+	+	+	+	+	+		+		+	+	+		+	+	+	+	+
	Niere links	+	+	+		+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Nebennieren	+		+						+					+								+
	Kloake																+						
	Pankreas																						
	Milz			+			+																
	Leber														+								
	Darm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+	+	+	+	+	+
	Brustorgane	+		+	+	+	+								+				+				
	Thoraxskelett		+		+														+		+		
	Wirbelsäule		+	+	+	+	+		+					+					+		+	+	
	Kopf	+			+	+	+	+	+	+	+			+	+				+				
	Nabelarterie	1	1				2	1	2		1	1	1		1	1	1	1	1	1	1		1
	Zwilling																						
Lebendgeburt								+		+				+	+						+		
Geschlecht	f	f	f	f	m	m		m		f	f	f		f	m				m			f	
Autor	P4	8	10	14	17	17	20	23	33	39	41	41	54	55	56	60	64	67	85	96	103	112	

Sympus apus	Fibulae																					
	Tibiae	1	2	1	1	1	1	1	2	1												1
	Patellae																					1
	Femora	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1
	Obere Extremität											+							+			
	Hüftbeine								+		+	+	+			+	+					
	Kreuz / Steißbein						+		+	+	+	+	+		+	+	+				+	
	Geschlechtsorgane	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Harnwege	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+
	Niere rechts	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						+			+		
	Niere links	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					+			+		
	Nebennieren																					
	Kloake																					
	Pankreas																					
	Milz																		+			
	Leber		+				+															
	Darm	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Brustorgane	+	+	+		+		+	+	+	+								+	+		
	Thoraxskelett											+					+				+	
	Wirbelsäule		+				+														+	
	Kopf						+				+	+						+	+	+	+	
	Nabelarterie							1	1	1			1	1	1	1	1	1	2	1		
	Zwilling																		+	+		
	Lebendgeburt	+		+	+	+	+			+	+								+			
	Geschlecht	f		f	f	m		f	m	f	f						f	f	f	f	f	f
	Autor	350	350	350	350	350	353	361	362	364	364	369	373	376	378	387	389					

[illegible]

Unklare Fälle	Fibulae																					
	Tibiae																					
	Patellae																					
	Femora																					
	Obere Extremität		+				+		+		+											
	Hüftbeine		+																			
	Kreuz / Steißbein																					
	Geschlechtsorgane	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Harnwege		+															+		+	+	+
	Niere rechts	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+							+	+	+
	Niere links	+	+	+	+	+	+	+			+	+	+							+	+	+
	Nebennieren																					
	Kloake																					
	Pankreas																					
	Milz																					
	Leber																					
	Darm	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Brustorgane		+																	+	+	+
	Thoraxskelett		+												+							
	Wirbelsäule		+			+																
	Kopf		+	+	+	+	+	+			+											
	Nabelarterie	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1									
	Zwilling																					
Lebendgeburt	+						+	+														
Geschlecht			f	m	m	f	f	f	m	m	m	f	f	m								
Autor	338	338	349	349	349	349	349	349	349	349	349	349	349	349	350	350	350	350	350	350	350	

D. DISKUSSION

1. Beschreibung des Syndroms

Allgemeines, Äußere Gestalt

Die Bezeichnung Symmelie beschreibt das auffallendste, bereits äußerlich erkennbare Merkmal dieses komplexen Fehlbildungssyndroms: Die Verschmelzung beider unterer Extremitäten zu einer einheitlichen Gewebsmasse, welche konusartig gestaltet ist.

Das Synonym Sirenomelie weist dagegen, wie in der Einleitung ausführlich dargelegt wurde, auf die ausgeprägte Ähnlichkeit dieser Fehlbildung mit Gestalten der griechisch-römischen Mythologie hin.

Bei Symmelien sind stets beide unteren Extremitäten angelegt. Durch den äußeren Aspekt alleine lassen sich im Regelfall von den „echten“ Symmelien oder Sirenen jene Fehlbildungen abgrenzen, bei denen z. B. nur eine Extremität mit normaler Ausprägung des Fußes vorliegt (reine Monopodien), oder bei denen trotz schwerer Beckendeformitäten beide unteren Extremitäten, wenn auch dysplastisch vorhanden sind, aber ihre Verschmelzung ausgeblieben ist (z. B. Ektro- oder Peromelien).

Die Symmelien wurden nach äußeren morphologischen Kriterien in drei Gruppen eingeteilt, die folgendermaßen charakterisiert sind:

- **apodale Symmelie (Sympus apus)**
am Ende der verschmolzenen Oberschenkel findet sich meist ein nach ventral abgewinkelter rudimentärer Unterschenkel. In allen Fällen fehlen beide Füße vollständig (Abb. 73)
- **monopodale Symmelie (Sympus monopus)**
am Ende des konusartigen Sirenen-Unterleibes ist nur ein Fuß vorhanden, welcher regelmäßig wie ein Haken nach dorsal zeigt (Abb. 74)

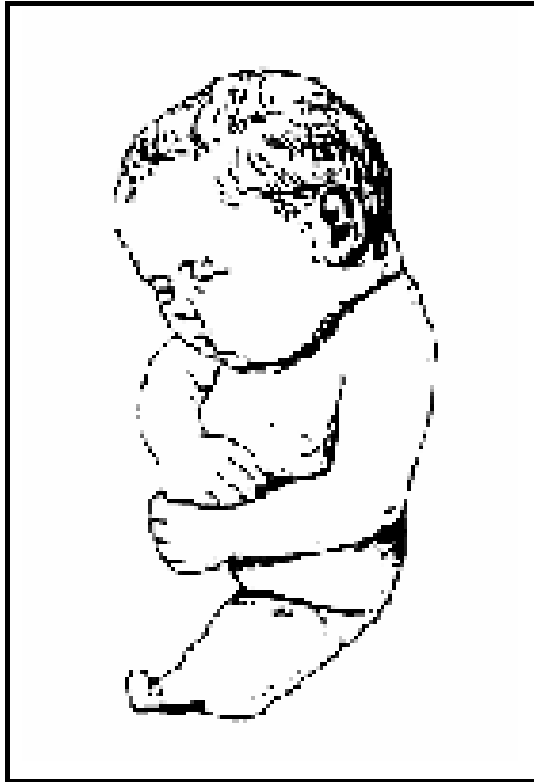


Abb. 73: Apodale Symmelie.



Abb. 74: Monopodale (symmetrische) Sirenomelie

Monopodale Sirenen können auch asymmetrisch gestaltet sein: Der zweite Unterschenkel endet kurz unterhalb des Kniegelenks, ist aber mit dem anderen, welcher den Fuß trägt, nicht verschmolzen (Abb. 75).

- **bipodale Symmelien (Sympus dipus)**

auch bei dieser Untergruppe sind die unteren Extremitäten in ganzer Länge verschmolzen, lassen aber, mehr oder minder deutlich, Elemente zweier Füße erkennen, welche meist nach dorsolateral gewendet sind (Abb. 76)

Erst durch genaue Präparation beziehungsweise durch bildgebende Verfahren läßt sich erkennen, inwieweit Skelettelemente vorhanden sind, beziehungsweise ob und bis zu welchem Grad sie verschmolzen sind.

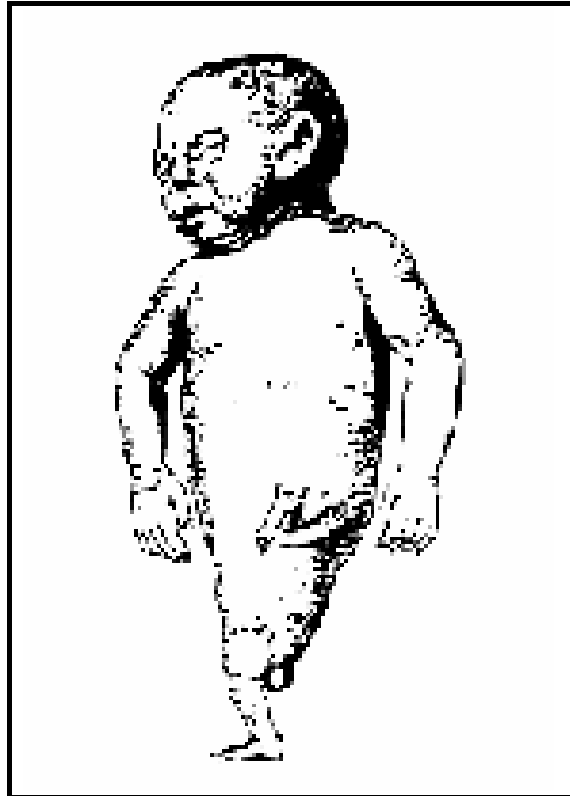


Abb. 75: Asymmetrische monopodale Symmetrie.

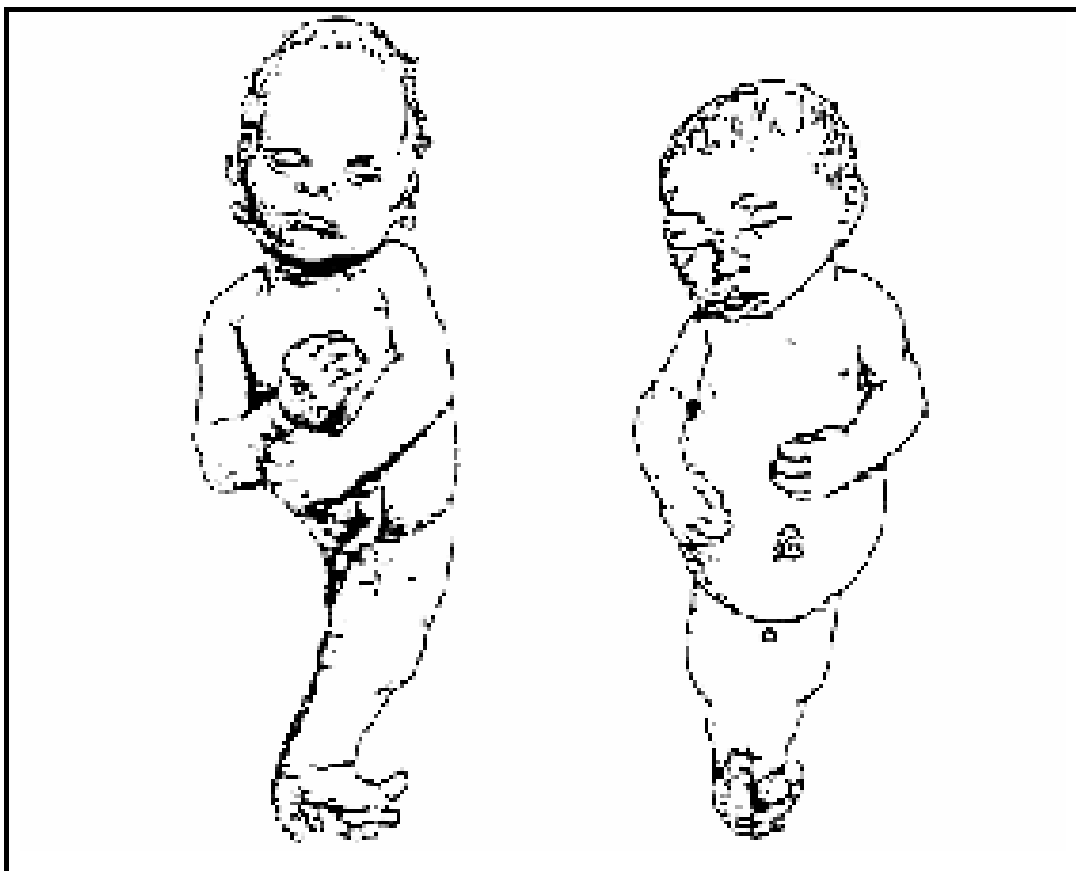


Abb. 76: Zwei bipodale Symmetrien. Links: Füße nach lateral gewendet;
rechts: Füße nach ventral zeigend.

Skelett der unteren Extremitäten

Femora:

Die beiden Femora können über ihre gesamte Länge verschmolzen sein. Dies ist oft nur durch eine geringe Einsenkung in der Konturlinie der vereinigten Femurköpfe zu erkennen, beziehungsweise distal in einer starken Verbreiterung der beiden weitestgehend verschmolzenen Kondylen-Massive (Abb. 20, 82).

Weitere Möglichkeiten sind Verschmelzungen:

- im Trochanteren- und angrenzenden Schaftbereich; Köpfe sowie mediale und distale Abschnitte beider Femora bleiben getrennt (Abb. 79)
- nur im Kopf- und Trochanterenbereich
- nur im mittleren Schaftabschnitt; proximale und distale Femurteile getrennt
- nur im distalen Bereich (Abb. 55)
- im Kopf- und Schaftbereich vollständig; im distalen Abschnitt findet man entweder alle 4 oder nur 3 Kondylen, wobei der breitere in der Mitte durch völlige Verschmelzung zweier Kondylen entstanden ist (Abb. 77, 81, 82).

Die totale Verschmelzung der Femora kommt besonders häufig beim Sympus apus vor, dagegen nur selten beim Sympus dipus. Bei diesem sind dagegen die Femora in den meisten Fällen völlig getrennt, während die totale oder teilweise Verschmelzung eher den Ausnahmefall darstellt (genaue Zahlenangaben siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Knochen des Ober- und Unterschenkels.

		Sympus dipus (149 Fälle)		Sympus monopus (105 Fälle)		Sympus apus (88 Fälle)	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Femora	getrennt	117	78.5	22	20.9	10	11.4
	teilweise verschmolzen	22	14.8	26	24.8	10	11.4
	ganz verschmolzen	10	6.7	57	54.3	68	77.2
Tibiae	zwei	149	100	57	54.3	9	10.2
	eine	-	-	48	45.7	69	78.4
	keine	-	-	-	-	10	11.4
Fibulae	zwei	58	38.9	5	4.8	-	-
	eine	59	39.6	16	15.2	1	1.1
	keine	32	21.5	84	80.0	87	98.9
Patellae	zwei	52	34.9	31	29.5	16	18.2
	eine	2	1.3	4	3.8	10	11.4
	keine	95	63.8	70	66.7	62	70.4

Tibiae:

Bei den Tibiae der Symmelien finden sich ähnliche Verhältnisse. Alle bekannten Fälle von Sympus dipus besitzen zwei getrennte Tibiae (Abb. 77 - 79). Beim Sympus monopus sind etwa in der Hälfte der Fälle zwei getrennte Tibiae bzw. partiell verwachsene Tibiae vorhanden. Die Tibiae können auch kranial und/oder distal durch schmale Knochen- bzw. Knorpelbrücken verbunden sein (Abb. 80). Es läßt sich nicht abgrenzen, ob bei der anderen Hälfte der Fälle beide Tibiae zwar angelegt aber vollständig verschmolzen sind, oder ob überhaupt nur eine Tibia angelegt war.

Das Fehlen beider Tibiae ist nur in 10 Fällen der Sympus apus bekannt. Immerhin gibt es aber bei dieser Gruppe neun Fälle mit 2 Tibiae.

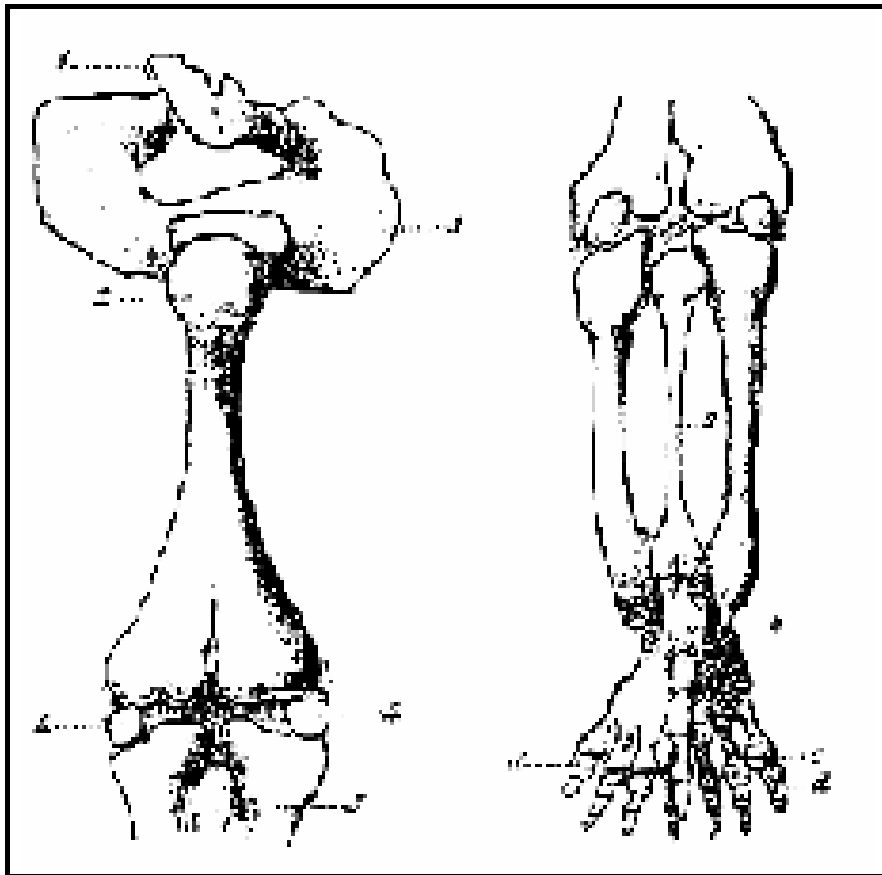


Abb. 77: Sympus dipus: Skelett der unteren Extremität (nach 202)

links: Becken und Oberschenkel:

1: rudimentäres Os sacrum; 2: vollständig verschmolzene Femurköpfe; 3: Ossa ilei; 4: Patellae; 5: Tibiae

rechts: Unterschenkel und Füße:

a: beide Fibulae sind verschmolzen, an ihrem kaudalen Ende sind die beiden Malleoli laterales deutlich erkennbar; b: Calcaneus, mit den übrigen Fußwurzelknochen verschmolzen; d: die beiden Großzehen nach lateral gewendet; c: der mittelständige „digitus octavus“ ist wohl dem linken Fuß zuzurechnen.

Vor allem bei apodalen Sirenen sind schwere Dysplasien des Unterschenkels als der Regelfall anzusehen. Die verschmolzenen Tibiae stellen oft nur ein im Umriß dreieckiges Knochenstück von geringer Länge dar, an dessen Basis man mitunter als Ergebnis der Fusion drei Kondylenmassive unterscheiden kann, und welches nach kaudal spitz zuläuft (Abb. 81).

Zu statistischen Einzelheiten siehe Tabelle 2.

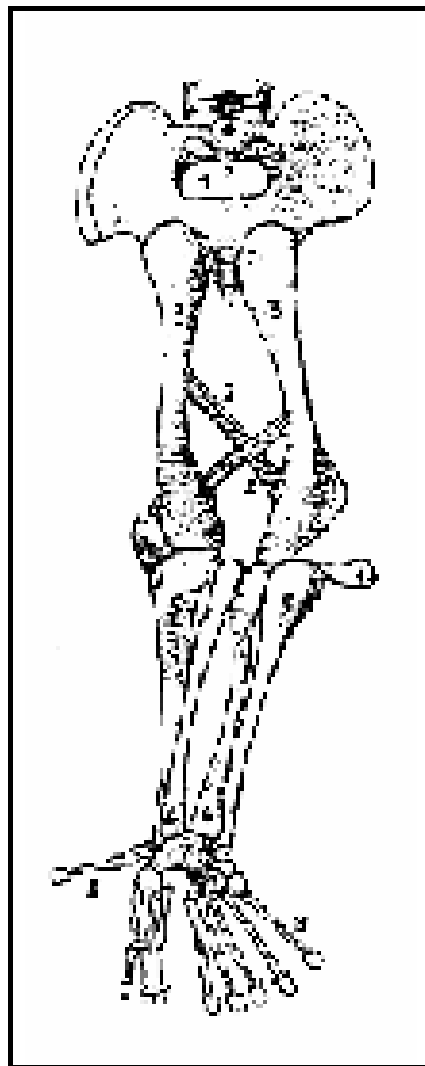


Abb. 78: *Sympus dipus*: Skelett der unteren Extremität, dorsale Ansicht (nach 28)

Beckenausgang (1), kreuzförmig verlaufende Muskeln (2) zwischen den Femora (3), Patellae (4), zwei Tibiae (5) und Fibulae (6). Beide Calcanei sind verschmolzen (7), linke (8) rechte Großzehe (9); links nur 4 Zehen, rechts normale Verhältnisse.

Fibulae:

Nur in einem Fall von Sympus apus war eine verkümmerte Fibula nachweisbar.

Bei der Gruppe Sympus monopus fehlen Fibulae in ca. 4/5 der Fälle, nur bei fünf Individuen waren zwei Fibulae vorhanden.

Bei den Sympus dipus werden in 39 % der der Fälle zwei Fibulae gefunden und in 32 % fehlen sie beide. In 39 % war nur eine Fibula vorhanden. Hierbei könnte es sich grundsätzlich um Aplasie der zweiten handeln oder um eine vollständige Verschmelzung zweier getrennter Fibulaanlagen. Das vorhandene Bildmaterial, die Präparationsergebnisse sowie die Angaben in der Sekundärliteratur gestatten es nicht, diese Frage zu entscheiden.

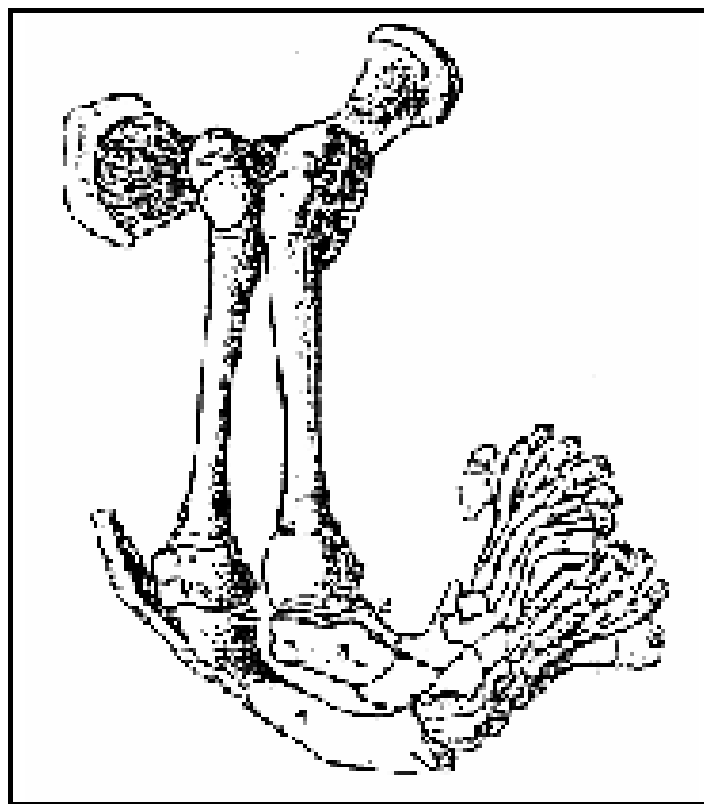


Abb. 79: Sympus dipus: Becken und Skelett der unteren Extremität (nach 341)

Das Becken besteht aus einer einzigen dysplastischen Knochen-Knorpel-Masse, aus welcher zwei Darmbeinschaukeln herausragen; Symphyse und Iliosakralgelenke fehlen. Einzelne Beckenknochen, Os sacrum oder Os coccygis können nicht abgegrenzt werden. Der Beckenrand ist sehr eng (durchschnittlich 10-13 mm)

Beide Femora sind im Trochanterbereich verschmolzen. Die rechte Patella fehlt. Die linke Tibia (1) ist bogenförmig nach links gekrümmt. Die rechte Tibia (2) ist stark verkürzt, zeigt aber einen deutlich ausgebildeten Malleolus. Die linke Fibula fehlt, die rechte (3) ist unförmig, sehr kurz und ebenso dick wie die Tibia. Beide Calcanei sind verschmolzen und schieben sich zwischen die Tali; die übrigen Fußwurzelknochen sind beidseits vollzählig vorhanden. Der linke Fuß besitzt 6 Metatarsalia und 6 Zehen. Der rechte Fuß hat 4 Metatarsalia und ebenfalls 6 Zehen; Das Metatarsale für die rechte Großzehe und die rechte 4. Zehe fehlt.

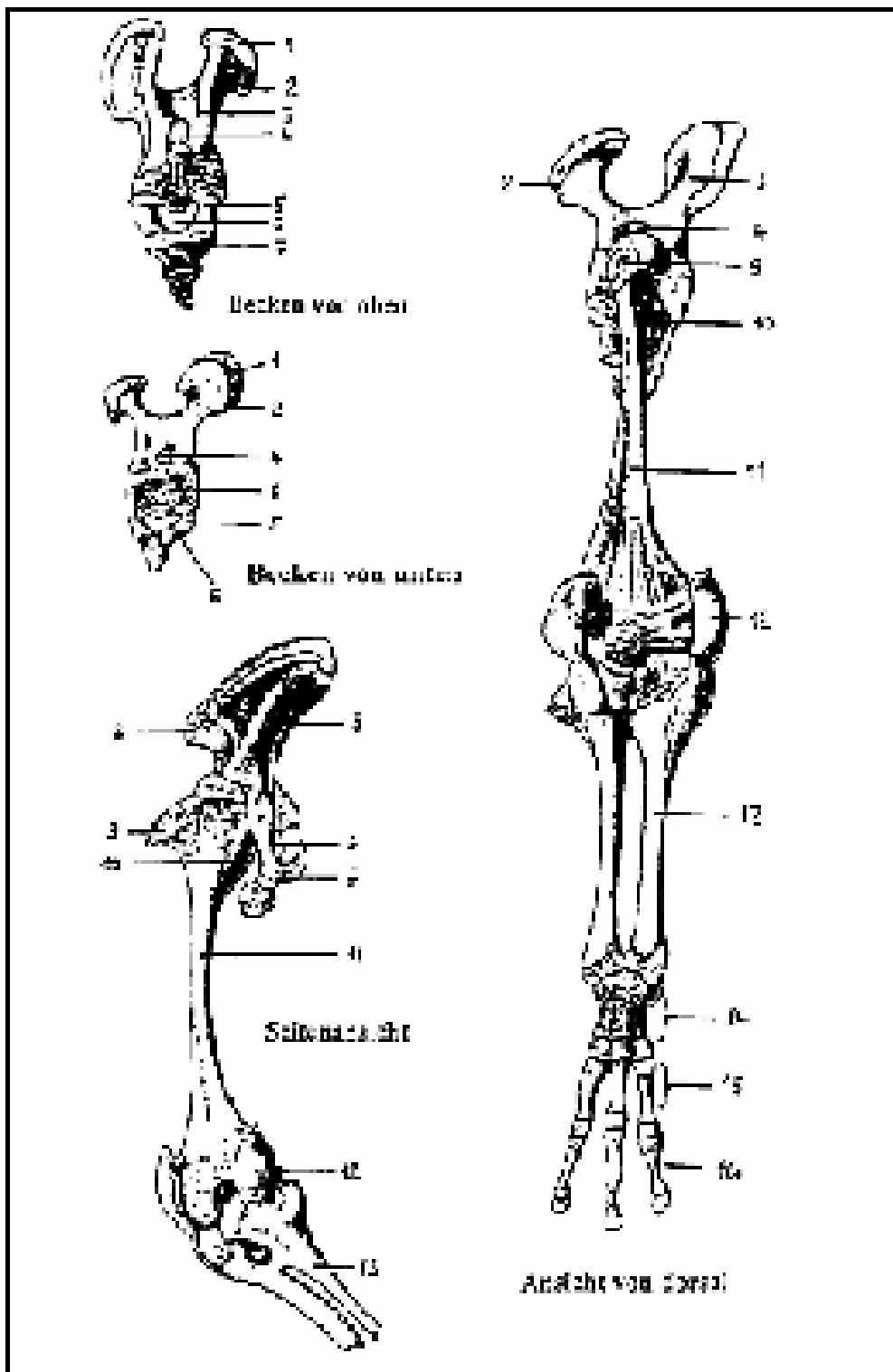


Abb. 80: Symopus monopus: Skelett der unteren Extremität (nach 370):

- 1: Crista iliaca; 2: Spina iliaca anterior superior; 3: Os ilium; 4: Foramen ischiadicum; 5: Ramus superior ossis pubis; 6: Foramen obturatum; 7: Symphyse; 8: Acetabulum; 9: Trochanter major; 10: Trochanter minor; 11: Corpus femoris; 12: Patella , eingebettet in die Ansatzsehne des M. quadriceps femoris; 13: Tibia; 14: Tarsus; 15: Metatarsus; 16: Phalangen.

Die Tibiae und/oder die Fibulae sind häufig durch Membranae interosseae verbunden; bei Fällen mit zwei Tibiae und drei Fibulae liegen dann drei solche Membranen vor.

Beim Sympus dipus befinden sich die Fibulae (getrennt oder verschmolzen) stets auf der Innenseite, also zwischen den Tibiae.

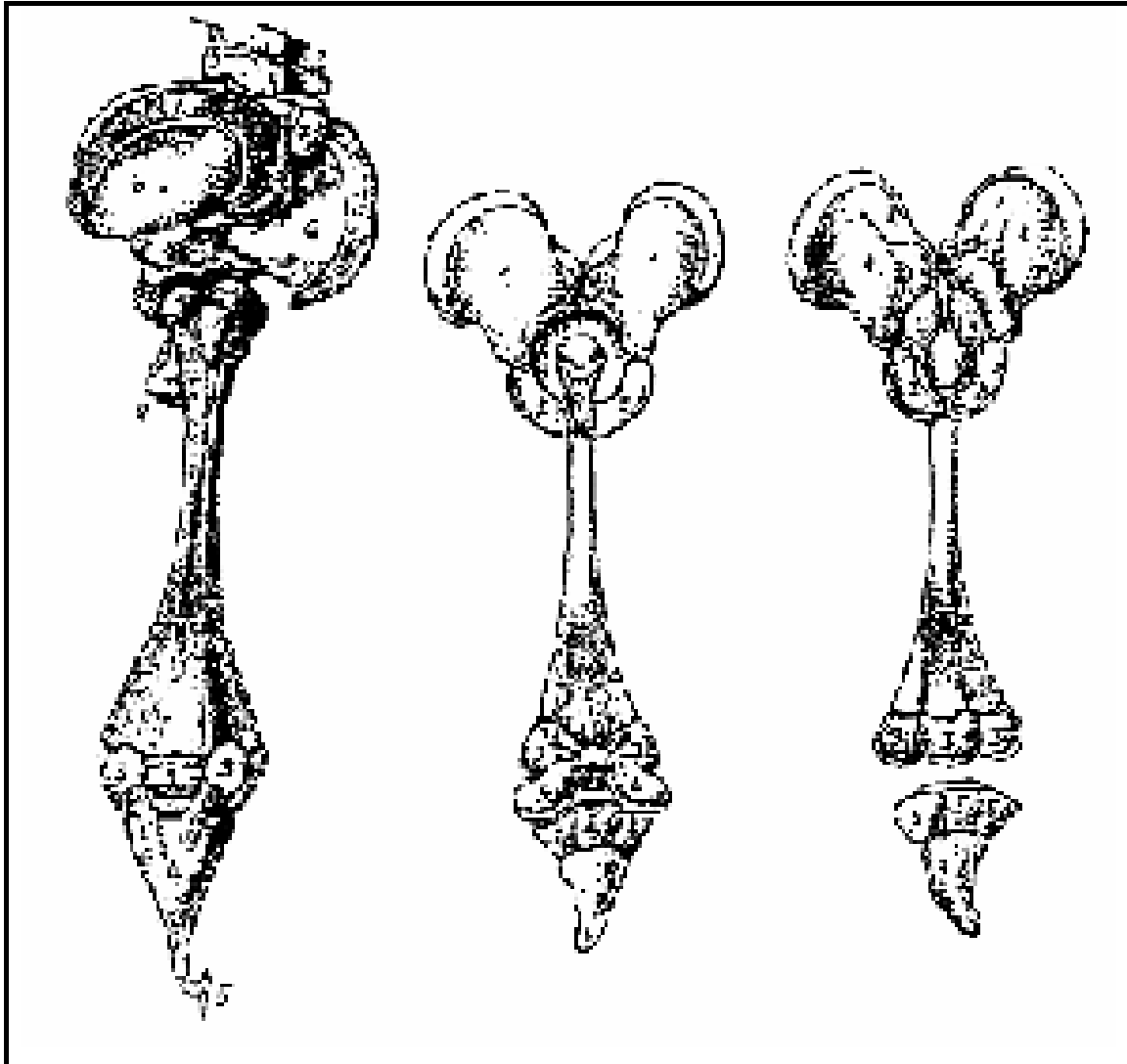


Abb. 81: Sympus apus: Skelett der unteren Extremität

links (nach 58): Beide Femora sind vollständig verschmolzen, leichte Einsenkung zwischen beiden Kopfkalotten (1); distal 3 Kondylenmassive, die beiden innen gelegenen Femurkondylen sind vollständig verschmolzen (2). Zwei Patellae (3); stark dysplastische Tibia in Dreiecksform (4); an ihrem Ende zwei winzige Knorpelstücke (5). Zwischen beiden Darmbeinschaufeln (6) das rudimentäre Os sacrum (7); Os pubis dysplastisch (8). Mitte (dorsale Ansicht) und rechts (ventrale Ansicht) desselben Falles (nach 239): Darmbeinschaufeln (1); Beide Schambeine (2) bilden einen Ring; Hüftpfannen fehlen. Die Femora sind kranial vollständig verschmolzen und zeigen distal eine starke Verbreiterung mit drei Kondylenmassiven (3); dysplastische Tibia in Dreiecksform (4) und ebenfalls mit drei Kondylenmassiven. Beide Patellae sind vorhanden (6).

Bis zum 28. Tag der intrauterinen Entwicklung sind die unteren Extremitätenknospen so orientiert, daß die spätere Ventralseite nach dorsolateral zeigt. Mit fortschreitender Entwicklung rotieren die sich differenzierenden Extremitäten um 90 Grad, so daß es zu einer Einwärtsdrehung kommt; die Knie zeigen dann nach ventral, die Fußsohle nach dorsal und die Fibulae liegen lateral. Durch frühzeitige pathologische Verschmelzungsvorgänge kommt es bei der Symmelie aber zu einer Behinderung dieser physiologischen Rotation, so daß die Fibulae zwischen den Tibiae bleiben, und die beiden Großzehen somit nach lateral zeigen. Die Füße sind dann im Bereich des V. Strahles bzw. der Fußwurzel verwachsen.

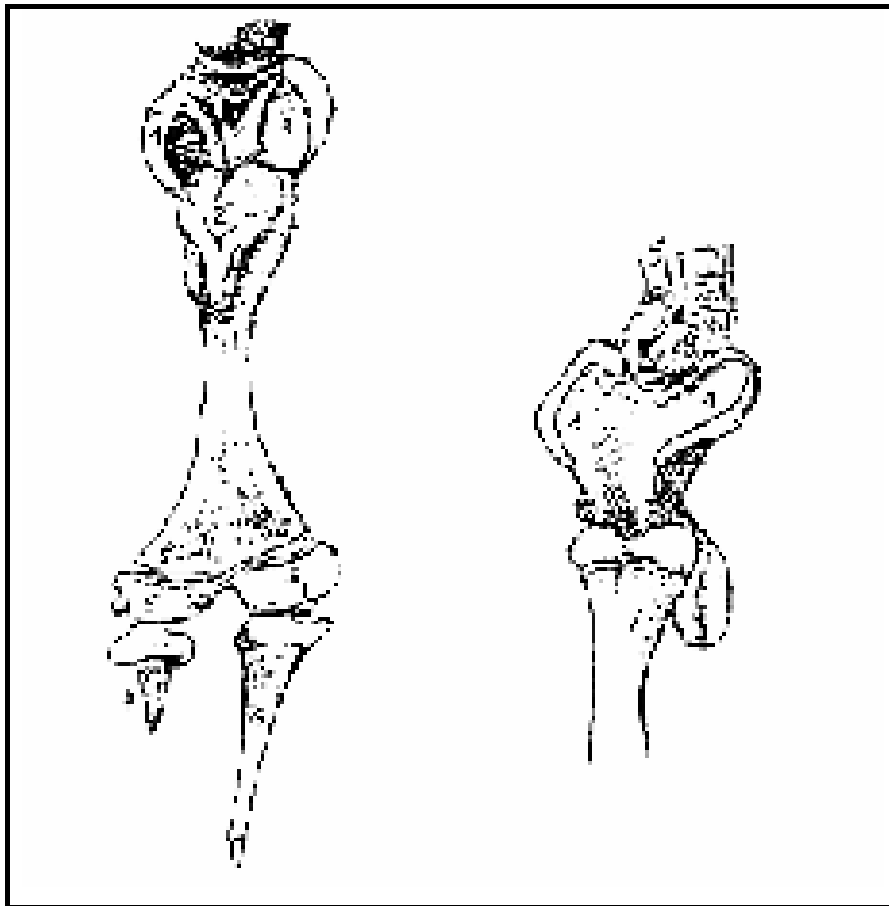


Abb. 82: Sympus apus: Skelett der unteren Extremität (nach 131)

links Ventralansicht, recht Dorsalansicht

Ossa ilei (1), Corpus ossis ischii (2), Ramus inferior ossis pubis (3)

Verschmelzung beider Femora, erkennbar an der medialen Einsenkung im Kopfbereich (4) und der distalen Verbreiterung in der Epikondylen- und Kondylenregion (5); die rechte Tibia (6) übertrifft an Länge die linke (7) um das Vierfache.

Fußskelett:

Das Fußskelett der Symmelien weist eine große Variabilität auf (Abb. 37, 39, 40, 58, 77, 80). Man kann beim Sympus dipus symmetrische und asymmetrische Füße unterscheiden (Einzelheiten siehe Tabelle 3). Soweit genauere Angaben vorliegen kommen bei der ersten Gruppe (gleiche Zehenzahl beider Füße; 53 Fälle) in der Mehrzahl zwei Füße mit je 5 Zehen vor.

Die Polydaktylie ist mit zwei Fällen (7 bzw. 6 Zehen) wesentlich seltener als die Oligodaktylie mit 18 Fällen (4, 3 bzw. 2 Zehen pro Fuß).

Eine Asymmetrie der Füße ist in 49 Fällen bekannt. In 19 Fällen zeigt dabei ein Fuß die normale Zehenzahl, während der andere Fuß regelmäßig eine Oligodaktylie aufweist. Nur in zwei Fällen ist eine Polydaktylie bekannt, bei welcher gleichzeitig am anderen Fuß eine Oligodaktylie besteht (6 + 4 und 6 + 1 Zehen). Ansonsten sind sechs sichere Fälle mit beidseitiger Oligodaktylie in der Gruppe der asymmetrischen Füße bekannt.

Darunter kommen auch drei Gabelfüße vor.

Tabelle 3: Knochen des Fußskeletts.

Sympus dipus (genauere Angaben in 102 von 184 Fällen)			Sympus monopus (genauere Angaben in 85 von 131 Fällen)		
1. Symmetrische Füße			Zehenanzahl	Fälle	Bemerkungen
Zehenzahl pro Fuß	Fälle		5	6	
7	1		4	13	
6	1		3	24	in einem Fall 7 Metatarsalia
5	33		2	8	
4	12		1	27	in 7 Fällen I. Strahl
3	3		In sechs Fällen wurde nur vermerkt, daß der Fuß 1-3 Skelettelemente enthält, ohne genauere Anga- ben zur Art der betreffenden Fußknochen. In ei- nem weiteren Fall wird das Vorhandensein eines Tarsalknochens erwähnt.		
2	3				
2. Asymmetrische Füße					
Zehenzahl beider Füße	Fälle	Bemerkungen			
10	1	6+4			
9	17	12 Fälle: 5+4			
8	3	alle: 5+3			
7	13	2 Fälle: 4+3 2 Fälle: 5+2 1 Fall: 6+1			
6	11	5+1 ?			
5	2	2+3			
3	1	darunter 2 Großze- hen			
3	1	2+1; zwei Tarsi			

Die Anzahl der Metatarsalia entspricht in den meisten Fällen der Zehenzahl; es sind aber auch einige Abweichungen nach oben oder unten bekannt.

Die Angaben zum Tarsus sind relativ spärlich. Häufig sind nur Calcaneus und Talus vorhanden, weil die Knochenkerne des Os cuboideum, des Os naviculare und der Ossa cuneiformia erst im 1. bzw. bis zum 3. Lebensjahr nachweisbar sind.

Die Füße sind meist im Bereich des Tarsus oder des V. Strahles miteinander knöchern oder seltener auch nur bindegewebig verschmolzen.

Beim Sympus monopus verfügen wir nur in 78 Fällen über genauere Angaben zur Anzahl der Zehen. Nur 6 Fälle davon (knapp 7 %) besitzen 5 Zehen. 72 Fälle sind also Oligodaktylien, von denen bei etwa 38 % nur eine Zehe vorkommt.

Skelett des Beckens

Es liegt in der Natur dieser schweren Fehlbildung, daß außer der unteren Extremität auch das Becken, einschließlich des Os sacrum, und die Lendenwirbelsäule besonders häufig betroffen sind.

Zunächst werden die Anomalien der drei Bestandteile des Os coxae zusammengestellt, wobei hervorzuheben ist, daß die Veränderungen häufig nur einseitig sind. Hieraus resultiert dann eine Asymmetrie des gesamten Beckens (Abb. 83):

- Formabweichungen einzelner Knochen, z. B. sehr flache oder steile Stellung der Alae ossis ilei (Abb. 79, 80)
- Verschmelzung mehrerer oder aller Beckenknochen einer Seite zu einer manchmal hypo- oder hyperplastischen unförmigen Knochen- oder Knorpelmasse
- Verschmelzung einzelner Beckenknochen; häufig der Darmbeine über die Mittellinie hinweg (Abb. 19)
- Hypoplasie einzelner oder aller Beckenknochen
- sehr enge Beckenhöhle, bedingt durch die oben genannten Veränderungen
- Fehlen typischer Öffnungen, wie Foramen obturatum oder Foramina ischiadica
- Fehlen der Iliosakralgelenke oder der Symphyse durch knöcherne Überbrückungen
- Anomalien der Hüftpfanne; sehr flache Pfannen, steilstehende Pfannen (wie bei Luxatio coxae congenita); starke Annäherung der beiden Pfannen, so daß sich ihre Ränder berühren (Abb. 22, 78); große mittig stehende Pfannen bei Verschmelzung der Femora im kranialen Bereich

- Fehlen der Hüftpfannen (Abb. 37)
- völlige Dissozierung der einzelnen Beckenknochen (Abb. 55, 56, 57)
- Fehlen einzelner Beckenknochen: einseitig oder beidseitig
- Fehlen aller Beckenknochen (in drei Fällen erwähnt).

Dysplasien des Os sacrum, oft verbunden mit Hypoplasie, sind insgesamt gesehen nicht so häufig (33.4 %) wie die Anomalien der übrigen Beckenknochen (57.5 %). Meist handelt es sich dabei um Formabweichungen einzelner Sakralwirbel oder Fehlen der kaudalen Sakralwirbel (meist 3, 4 und 5). Es werden auch knorpelige oder knöcherne Massen beschrieben, welche am Ort des Os sacrum liegen und nicht einmal andeutungsweise eine Gliederung in einzelne Wirbel erkennen lassen. Manchmal sind diese Gebilde auch mit den beiden dysplastischen Darmbeinen zu einem Konglomerat verschmolzen.

Eine Aplasie des Kreuzbeins wurde in ca. 10.3 % aller sicher identifizierbaren Fälle von Symmelie festgestellt.

Tabelle 4: Beckenanomalien

Veränderung	Sympus dipus (184 Fälle)		Sympus monopus (131 Fälle)		Sympus apus (104 Fälle)		Summe (419 Fälle)	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Dysplasie und Hypoplasie bei Os ilium, Os pubis und Os ischium	109	59.2	77	58.8	55	52.9	226	57.5
Dysplasie und Hypoplasie des Os sacrum	60	32.6	55	42.0	25	24.0	137	33.4
Stellungsanomalien des Os sacrum	19	10.3	14	10.7	12	11.5	40	10.7
Fehlen des Os sacrum	13	7.1	15	11.5	15	14.4	43	10.3
Fehlen des Os coccygis	26	14.1	24	18.3	25	24.0	64	17.9

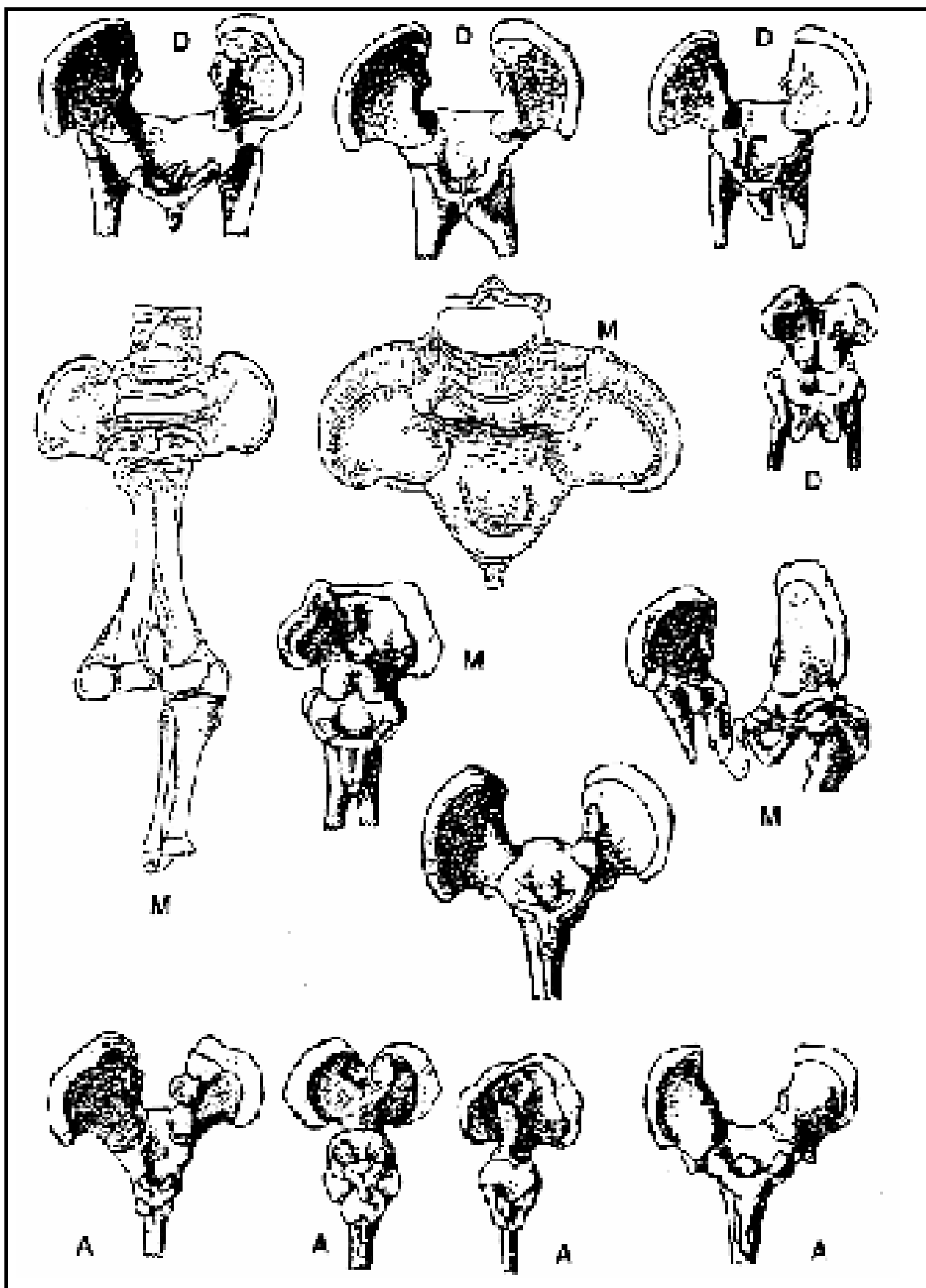


Abb. 83: Beckenanomalien (nach 122 und 360). D: Symphysis dipus; M: Symphysis monopus; A: Symphysis apus

Fehlstellungen des Os sacrum (mit einer Häufigkeit von 10.7 %) bestehen vor allem darin, daß der Knochen mit der Wirbelsäule einen rechten Winkel bildet und dabei meist nach dorsal zeigt (Abb. 39, 40). In anderen Fällen ist das Os sacrum nach ventral verlagert. Letzteres führt zu einer Einengung der Beckenhöhle. Das Kreuzbein weicht in einigen Fällen auch nach links oder rechts aus der Mediansagittalebene ab und kann in dieser Position mit den Darmbeinen verbunden sein.

In 17.9 % aller Fälle wird vom Fehlen des Os coccygis berichtet. Es sei ergänzend darauf hingewiesen, daß in allen Fällen einer Aplasie des Os sacrum auch das Steißbein fehlt.

Die genauen Zahlenwerte zu den Beckenanomalien sind der Tabelle 4 zu entnehmen. Aus der Differenz zwischen den Zahlen der sicher identifizierbaren Fälle in der Kopfzeile und den übrigen Werten der Tabelle ergibt sich, daß in sehr vielen Fällen keine genauen Angaben aus der Literatur vorliegen. Aus dem Schweigen der Autoren darf keinesfalls der Schluß gezogen werden, daß die betreffende Struktur nicht verändert war.

Man kann aber wohl davon ausgehen, daß die einzelnen Beckenanomalien in keiner der drei Hauptklassen der Sirenomelie eine signifikante Häufung aufweisen, sondern etwa gleich verteilt sind, wie Tabelle 4 (S. 101) zeigt.

Ein kombinierter Fall von Symmelie

BEHN (27) berichtete im Jahre 1827 in seiner lateinischen Dissertation über einen interessanten Fall, der bis heute singulär geblieben ist (Abb. 84).

Es handelt sich um einen Sympus dipus

- zwei getrennte Femora
- zwei Patellae
- eine Fibula
- der rechte Fuß besitzt sechs Zehen, der linke Fuß vier
- beide Füße sind im Tarsalbereich verwachsen.

Dieser Sympus dipus ist mit einem Sympus apus kombiniert.

Das Becken ist asymmetrisch, mit starker Dysplasie der linken Hälfte, und insgesamt gegenüber der Lendenwirbelsäule stark nach rechts verschoben.

Links ist diesem Becken noch eine weitere, ebenfalls dysplastische Beckenhälfte angelagert, welcher ein drittes Femur zugeordnet ist (mit gesonderter Hüftpfanne). Die Tibia dieser dritten unteren Extremität besitzt die für den Sympus apus typische Form.

Weitere Befunde:

- Analatresie
- Nieren, Ureteren und Harnblase fehlen
- Urethra ist vorhanden
- Kryptorchismus
- Scrotum und Penis sind vorhanden
- Nebennieren sind vorhanden.

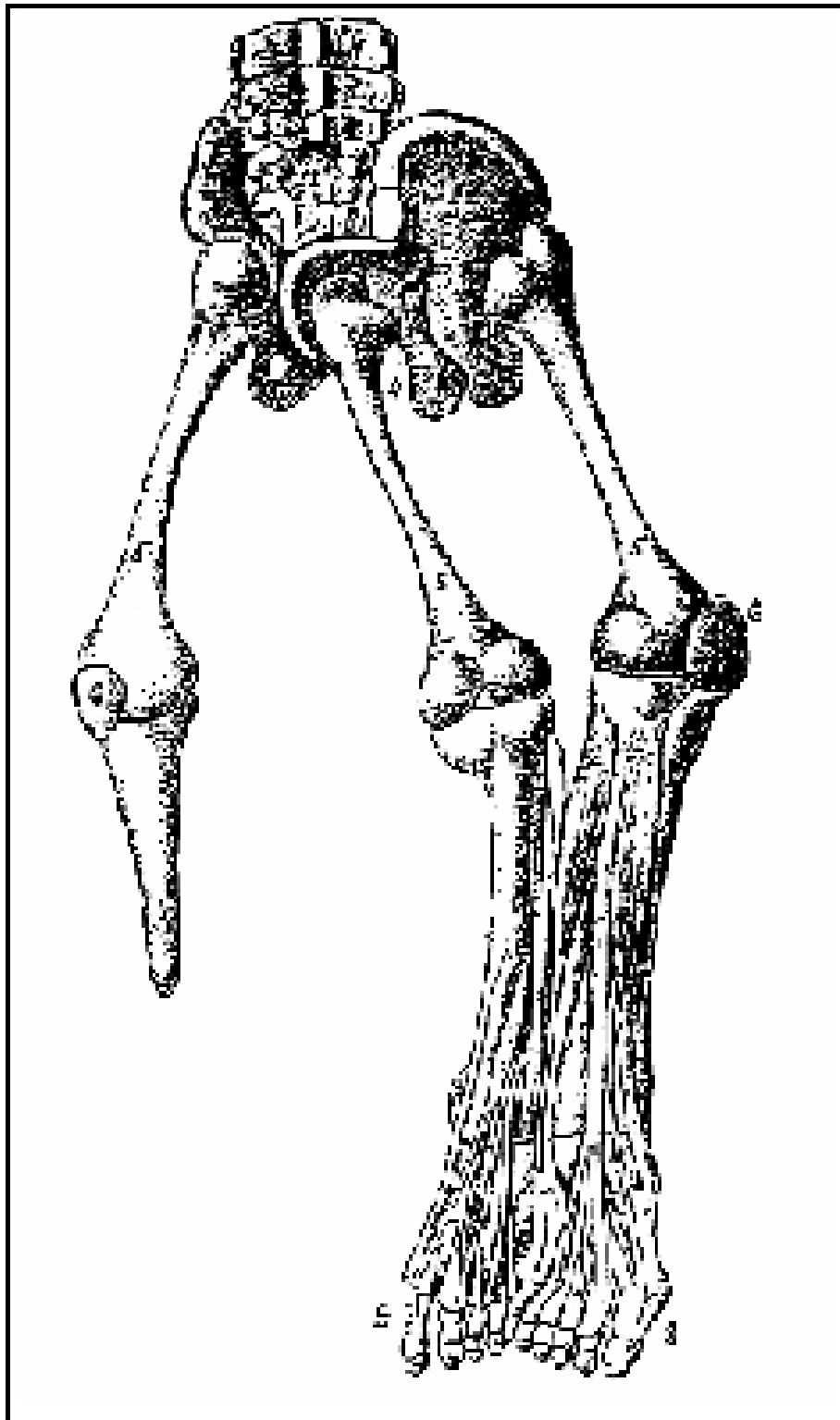


Abb. 84: Kombination von Sympus dipus und Sympus apus (nach 27)

1: Lendenwirbel; 2: Os sacrum; 3: Ossa ilei; 4: Austrittsstelle des N. ischiadicus; 5: Femora;
6: Patellae; 7: Hypoplastische Patella; 8: rechte Großzehe; 9: linke Großzehe.

Muskulatur des Beckens und der unteren Extremität

Sympus apus und Sympus monopus (Abb. 85-86):

Sehr oft fehlen gänzlich oder zum Teil die ischiokruralen Muskeln (M. semimembranosus, M. semitendinosus, M. biceps femoris), aber auch die äußeren Beckenmuskeln (die Glutealmuskulatur, der M. piriformis, die Mm. gemelli und der M. obturatorius externus) fehlen oft bis auf geringe Reste. Eine allgemeine Gesetzmäßigkeit bezüglich des Fehlens einzelner Muskelgruppen läßt sich nicht aufstellen.

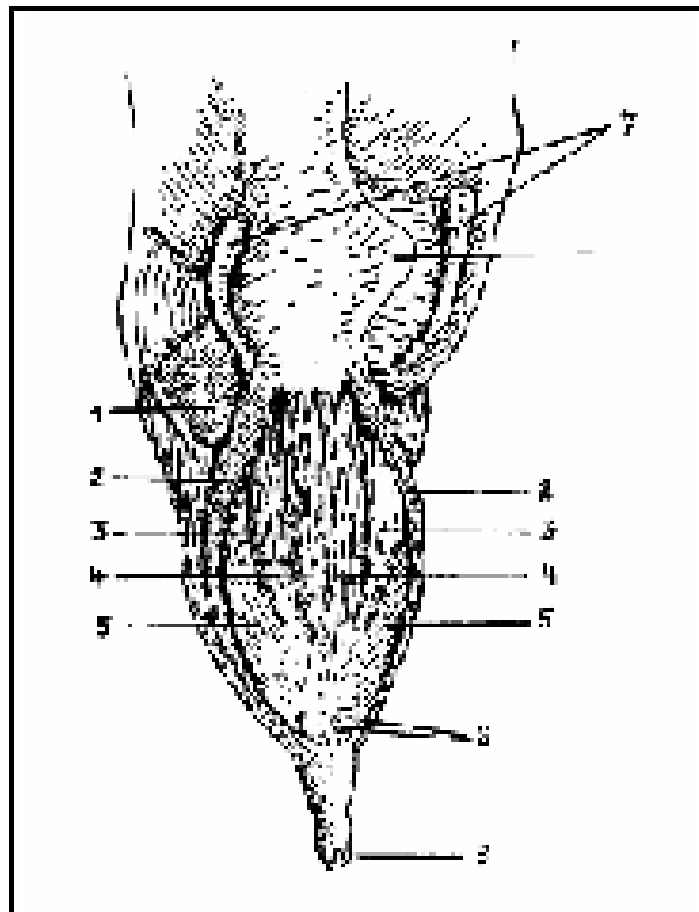


Abb. 85: Sympus apus: Muskelpräparat in Dorsalansicht (nach 89)

- 1: Glutaealmuskel-Masse, nicht in einzelne Muskelindividuen differenzierbar; 2: M. sartorius;
3: M. rectus femoris; 4: M. vastus lateralis; 5: M. vastus medialis; 6: Pataellae; 7: Alae ossis ilei;
8: rudimentäre Tibia.

Die Unterschenkelmuskulatur ist beim Sympus apus mit kurzer Tibia in keinem Fall vorhanden. Sie fehlt auch dann, wenn sich eine längere Tibia entwickelt hat, abgesehen von verein-

zelten dünnen Muskelzellbündelchen. Vorhanden sind dagegen meist der M. quadriceps femoris (allerdings lassen sich bisweilen seine einzelnen Teile nicht deutlich voneinander abgrenzen); der M. sartorius, der M. iliopsoas und der M. gracilis. Bei Sympus monopus und Sympus apus ist der Plexus sacralis fast immer defekt oder er fehlt gänzlich. In diesen Fällen ist auch die von ihm versorgte Beckenmuskulatur nicht oder nur unvollständig ausgebildet.

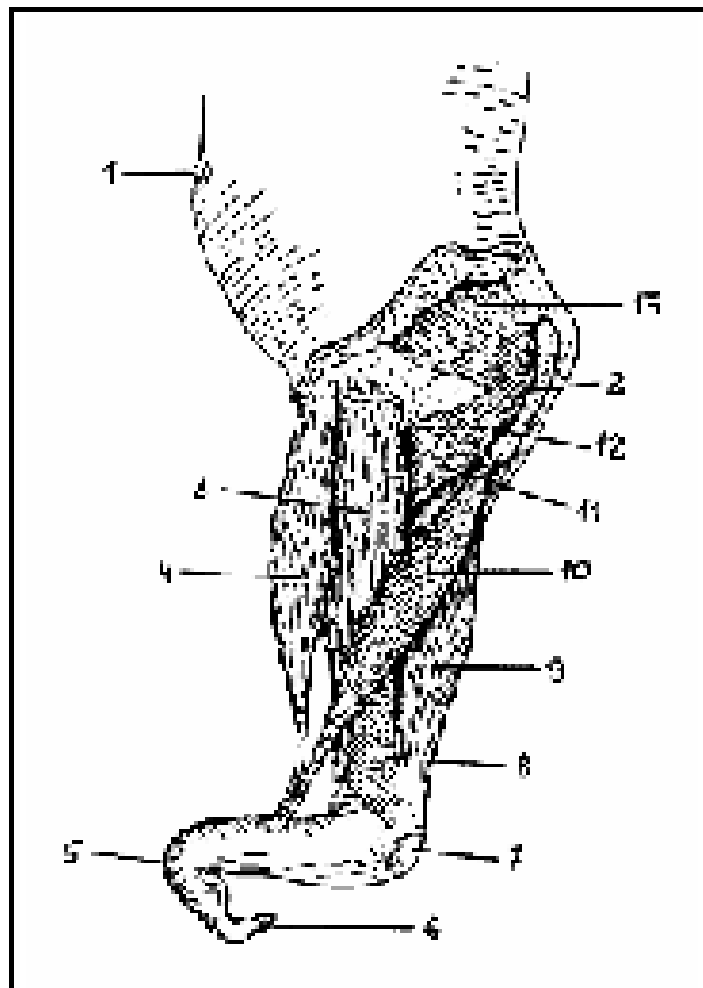


Abb. 86: Sympus monopus: Muskelpräparat in Seitenansicht von links (nach 89)

- 1: Umbilicus; 2: Crista iliaca; 3: Adduktoren (einzelne Muskeln sind nicht abgrenzbar); 4: M. gracilis;
 5: Bereich des Sprunggelenks; 6: rudimentäre Zehe; 7: linke Patella; 8: M. vastus medialis; 9: M. rectus femoris;
 10: M. sartorius; 11: Ort des Hüftgelenks; 12: Glutaealmuskel-Masse (einzelne Muskeln nicht abgrenzbar);
 13: M. latissimus dorsi.

Sympus dipus (Abb. 87):

Im Gegensatz zu den vorher genannten Gruppen ist bei diesen Symmetrien die Muskulatur des Beckens und der unteren Extremität in den meisten Fällen relativ vollständig entwickelt, vor

allem dann, wenn Verschmelzungen der langen Röhrenknochen ausgeblieben sind und die beiden unteren Extremitäten nur im Tarsusbereich oder mit den V. Strahlen zusammenhängen. Merkwürdig wird auch hier wiederholt das Fehlen der Mm. semimembranosus und semitendinosus erwähnt. Es wurde auch festgestellt, daß die Unterschenkel- und Fußmuskulatur im Vergleich zum Oberschenkel hypoplastisch („zart und platt“) erscheint. Normabweichungen bei der Fußmuskulatur verhalten sich proportional zum Grad der Fehlbildung, sind also häufiger bei stärkeren Verschmelzungen, sowie bei ausgeprägten Oligodaktylien. Im allgemeinen sind die Muskelbäuche der Fußmuskeln sehr schwach ausgeprägt.

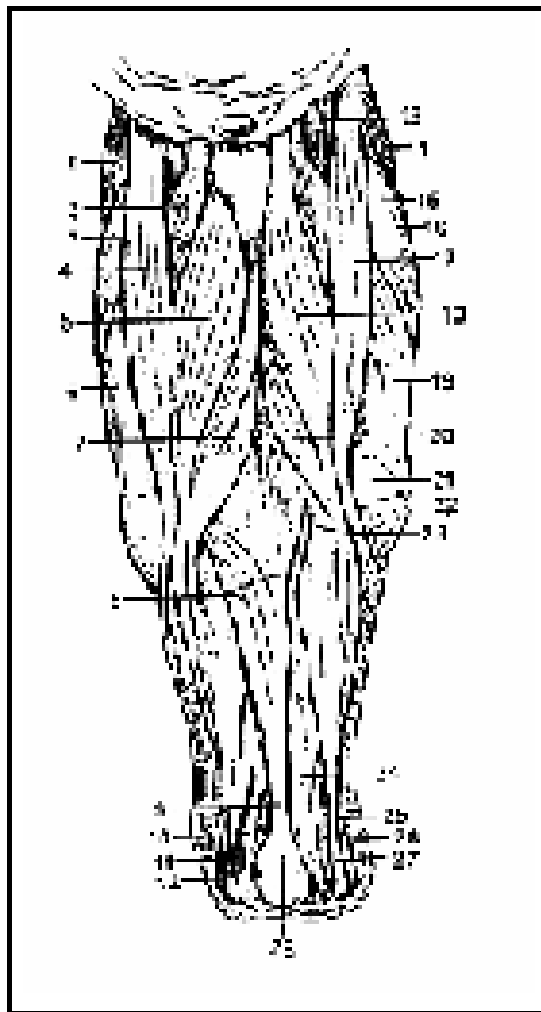


Abb. 87: Sympus dipus: Ventralansicht der Ober- und Unterschenkelmuskulatur (nach 140)

- 1, 14: M. tensor fasciae latae; 2, 15: M. adductor longus; 3, 16: M. rictus femoris; 4, 17: M. sartorius;
 5, 18: M. gracilis; 6, 19: M. vastus medialis; 7, 20: M. semimembranosus; 8: M. gastrocnemius;
 9: Achillessehne; 10, 24: M. flexor hallucis longus; 11, 27: M. flexor digitorum longus;
 12, 25: M. tibialis posterior; 13: M. iliopsoas; 21: Condylus medialis femoris; 22: Patella;
 23: M. popliteus; 26: Malleolus medialis; 28: Calcaneus;

Blutgefäße

Die Beschreibungen in der Literatur enthalten leider nur in vergleichsweise geringer Anzahl präzise Angaben zur Muskulatur, sowie zu Gefäß- und Nervenanomalien.

Deshalb können auch hier - wie im Abschnitt über die Muskulatur - nur einige häufiger berichtete Veränderungen erwähnt werden. Genauere Angaben über die Häufigkeit des Vorkommens solcher Normabweichungen wären zwar rein rechnerisch möglich, besitzen aber keinerlei Relevanz und sind daher sinnlos.

Charakteristische Veränderungen finden sich vor allem bei den Arterien des großen Kreislaufs.

a) Arteria umbilicalis:

In 230 von 450 bekannten Fällen erwähnen die Autoren die Existenz nur einer Nabelarterie. In den restlichen 220 Fällen liegen keine Angaben vor. Das bedeutet sicher nicht, daß hier zwei Nabelarterien vorhanden gewesen wären. In 11 Fällen werden ausdrücklich zwei Nabelarterien erwähnt, in einem Fall (207) sogar drei solche Gefäße.

Die einzige Nabelarterie wurde sogar als sirenentypisches Merkmal angesehen; eine Annahme, die sich heute nicht mehr aufrechterhalten läßt.

WOLFF (385) berichtete 1899 über Mißbildungen mit einfacher Nabelarterie, darunter auch zahlreiche Nicht-Sirenen; siehe auch STEVENSON et al. (349) sowie BENIRSCHKE und BOURNE (29). HEIFETZ (160) untersuchte 237 Fälle mit einer Nabelarterie (SUA: Single Umbilical Artery), worunter sich aber keine Symmelien befinden. Er weist auch auf das siebenfach höhere Mißbildungsrisiko von SUA-Kindern hin.

Diese singuläre Nabelarterie zweigt meistens sehr hoch von der Aorta abdominalis ab (vgl. auch MECKEL: 240) und muß daher als persistierendes Dottersackgefäß angesehen werden. Nach der Abzweigung der Nabelarterie ist die Bauchaorta im Regelfall nur noch ein sehr dünnes Gefäß, welches sich auf unterschiedlicher Höhe in zwei Beckenarterien aufzweigt (Einzelheiten siehe Abb. 89), so daß man, vom Gefäßquerschnitt und damit auch vom Strömungswiderstand her gesehen, die A. umbilicalis als die eigentliche Fortsetzung der Aorta abdominalis betrachten kann. Die Literatur enthält kaum Angaben zur Lumenweite und zur Wandstärke dieser Gefäße. Bei einem der eigenen Fälle, einem Sympus monopus (Abb. 23)

ergab sich jedenfalls ein interessanter Befund: Extrem enges Lumen der A. umbilicalis bei einer außergewöhnlich dicken Gefäßwand.

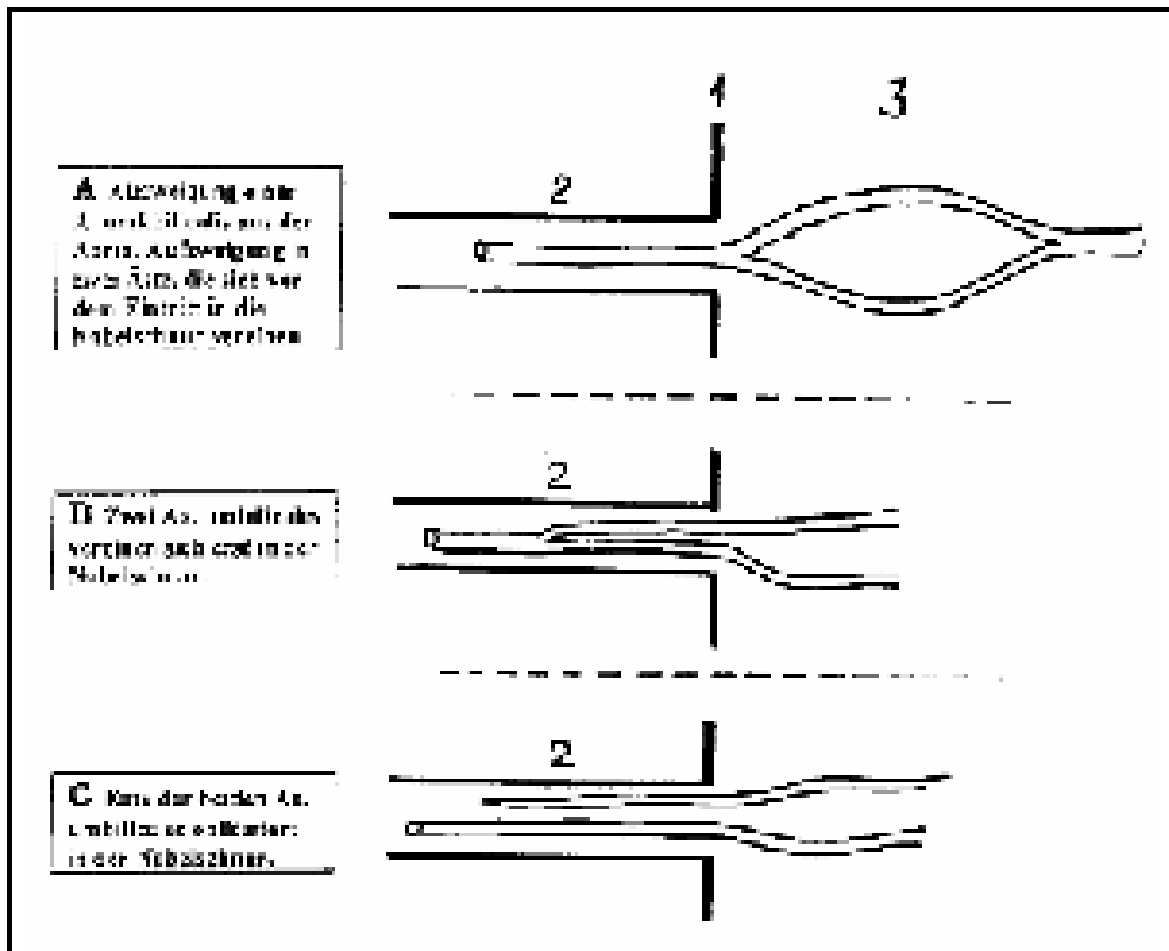


Abb. 88: Verlauf der Nabelarterien im Funiculus umbilicalis

1: Bauchwand; 2: Funiculus umbilicalis; 3: Cavitas abdominalis

Die intraabdominalen Verhältnisse in der Situation A können auch bei B und C vorliegen; und umgekehrt sind die Verhältnisse in den Situationen B und C (Abgang zweier Nabelarterien aus der Aorta oder aus einer Beckenarterie) auch bei A möglich.

Nach ihrer Abzweigung aus der Aorta kann sich die Nabelarterie verzweigen; die beiden Äste vereinigen sich dann wieder zu einem Gefäß, entweder vor dem Eintritt in den Funiculus umbilicalis oder erst innerhalb desselben. Manchmal obliteriert auch die zweite Nabelarterie irgendwo im Verlauf der Nabelschnur, so daß schließlich nur eine einzige Nabelarterie die Plazenta erreicht (Abb. 88). Es ist durchaus möglich, daß bei jenen Fällen mit angeblich zwei Arterien in der Nabelschnur in Wirklichkeit die oben geschilderte Situation vorliegt.

Die Feststellung, daß bei einer Symmelie zwei oder gar drei Nabelarterien vorhanden seien, könnte demnach auch vom Ort abhängen, von welchem der untersuchte Nabelschnurquerschnitt entnommen wurde.

HEITS (161) beschreibt zwei Nabelarterien mit normalem Ursprung und Verlauf, die allerdings obliteriert und somit funktionslos waren. Zusätzlich bestand freilich noch eine wegsame Nabelarterie mit hohem Abgang aus der Bauchaorta.

Schließlich gibt es noch die Möglichkeit einer Abzweigung einer A. umbilicalis direkt aus einer tiefliegenden Teilungsstelle der Aorta abdominalis (Abb. 89)

In 331 von 454 Fällen fehlen die Nieren und damit auch die Aa. renales. Häufig fehlt die A. mesenterica inferior, während die A. mesenterica superior und der Truncus coeliacus meistens vorhanden sind. Sehr oft fehlen auch die Aa. testiculares oder ovaricae.

b) Beckenarterien:

Bezüglich der Beckenarterien bestehen (nach Literaturangaben) verschiedene Möglichkeiten einer Abweichung von der Normalsituation:

- deutlich unterschiedliche Gefäßquerschnitte auf beiden Seiten
- unterschiedliche Höhe der Aufzweigung der Aorta in die beiden Aa. iliacae communes
- Fehlen nur einer oder beider Aa. iliacae internae
- Abzweigung mehrerer kleiner Gefäße von der A. iliaca communis zur Versorgung des kleinen Beckens
- Abzweigung einer oder beider Beckenarterien aus der A. umbilicalis.

c) Arterien der unteren Extremität:

Abweichungen von den normalen Verhältnissen sind beim Sympus dipus seltener beschrieben; sie treten natürlich besonders im Bereich der Verwachsungen auf (Oberschenkel, Unterschenkel oder Fuß).

Auch bei Sympus monopus und Sympus apus wurden (bei den etwas genauer beschriebenen Fällen) meist zwei Aa. iliacae externae und somit auch zwei Aa. femorales festgestellt. Diese

vereinen sich aber im proximalen Abschnitt des Oberschenkels zu einem Gefäßbogen, aus welchem dann mehrere regellose Gefäße abzweigen und nach distal verlaufen (Abb. 90).

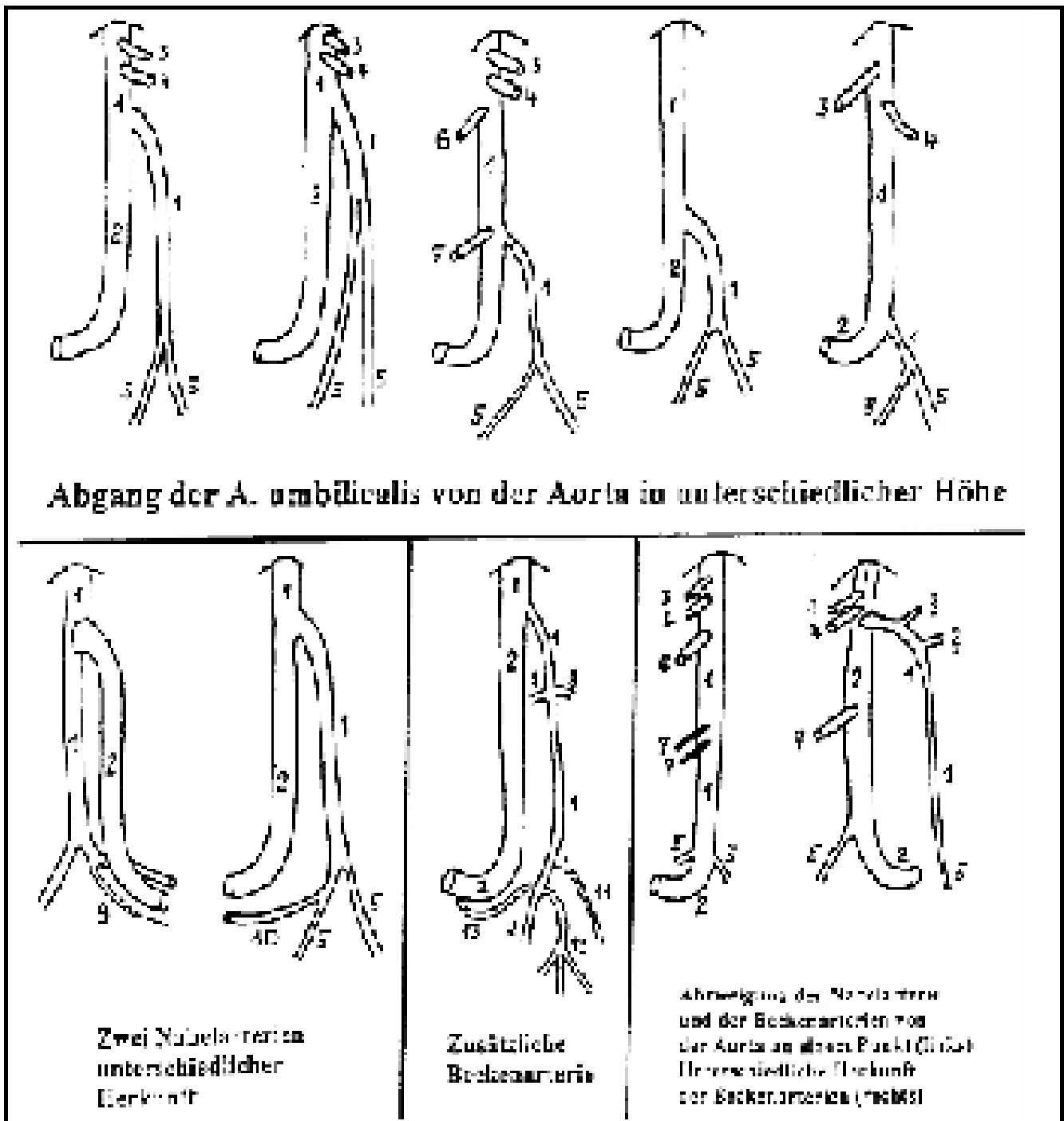


Abb. 89: Aorta, A. umbilicalis, Becken- und Baucharterien bei Sirenomelie (nach 349)

1: Aorta; 2: Arteria umbilicalis als direkte Abzweigung von der Aorta; 3: Truncus coeliacus; 4: A. mesenterica sup.; 5: Aa. iliacae communes; 6: A. suprarenalis; 7: A. mesenterica inf.; 8: A. renalis; 9: linke A. umbilicalis (obliteriert in der Nabelschnur); 10: rechte A. umbilicalis; 11: linke A. iliaca (ohne Verbindung zur Aorta, versorgt durch Kollateralen aus der rechten A. iliaca?); 12: rechte A. iliaca als direkte Fortsetzung der Aorta; 13: Abzweigung von der A. umbilicalis zum Becken, dort weitere Aufzweigung; 14: A. iliaca aus der A. umbilicalis

d) Venen:

Die Angaben zum Verlauf zeigen, daß diese Gefäße auch bei den Symmelen im wesentlichen dem Verlauf der Arterien entsprechen.

Besonderes Interesse verdient aber ein singulärer Fall, bei welchem der Ductus venosus (ARANTII) fehlt. Das bedeutet, daß der Embryo bzw. der Fötus mit besonders sauerstoffarmem Mischblut versorgt wird (ausgenommen natürlich die Leber). Die Tatsache könnte zumindest als begünstigender Faktor für die schweren Defekte der Symmelie gewertet werden.

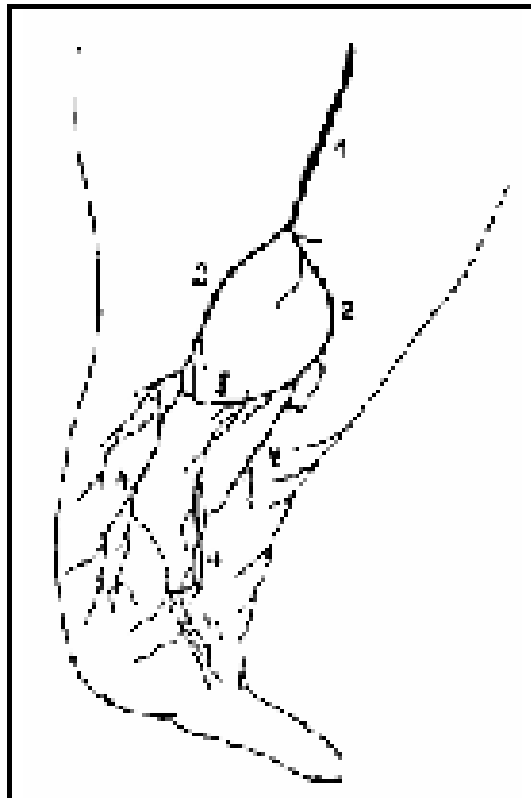


Abb. 90: Arterielle Versorgung der unteren Extremität bei einem Sympus apus (nach 253)

1: Aorta abdominalis; 2: Arteria femoralis; 3: Anastomose; 4: Periphere Gefäße.

Nerven

Soweit bekannt, d. h. soweit die Autoren berichten, ist beim Sympus apus und Sympus monopus der Plexus lumbalis nur wenig betroffen. Die Nn. femoralis, obturatorius, iliohypogastricus, ilioinguinalis, genitofemoralis und cutaneus femoris lateralis waren meist gut darstellbar. Der Plexus sacralis fehlt dagegen in der Regel parallel zu den schweren Dysplasien des Beckens und besonders des Os sacrum.

Beim Sympus dipus ist der Plexus sacralis vorhanden. Eventuelle Veränderungen seiner peripheren Nerven sind natürlich vom Verschmelzungsgrad abhängig, im allgemeinen aber nicht besonders schwerwiegend.

Häufigkeit der Symmelie in der Gesamtbevölkerung

Die statistischen Angaben hierzu sind sehr unterschiedlich. In den Fallbeschreibungen findet man sehr oft das Verhältnis 1 : 60.000 (z. B. 6). Sie dürften als gerundete Werte auf KÄLLEN (189) zurückgehen, welcher ein Verhältnis von 9 : 550.000 angibt, was etwa 1 : 61.000 entsprechen würde. BANKIER (19) fand im Jahre 1985 im Bundesstaat Viktoria (Australien) von 1961 – 1980 eine Sirenomelie - Häufigkeit von 1: 125.000. KÄLLEN legte 1991 eine neue Statistik vor, welche auf einen Stichprobenumfang von 10 Millionen Geburten beruht und in guter Näherung zu einer Häufigkeit der Sirenomelie-Fälle in der Gesamtbevölkerung von **1 : 100.000** Geburten kommt (188).

Anamnestische Angaben zu den Müttern und zum Geburtsverlauf

Angaben zu den Müttern wurden in 54 % der Fälle gemacht. Dabei war die jüngste Mutter zum Zeitpunkt der Geburt 17 Jahre alt (118), die älteste 42 (9). Aus den Daten von 242 Fallbeschreibungen, welche entsprechende Hinweise enthielten, errechnet sich ein durchschnittliches Gebäralter der Mütter von 26.5 Jahren.

Bei 213 Autoren finden sich Angaben über vorhergehende Schwangerschaften und Geburten: 138 Frauen (ca. 65 %) waren Multiparae, aber nur 75 Frauen (ca. 35 %) Primiparae.

Die Angaben zum Geburtsverlauf fallen in den meisten Fällen sehr spärlich aus. Bei 55 Geburten (12 % aller Sirenomelien) wird von einer, zum Teil hochgradigen Oligohydramnie berichtet. Pathologische Plazentaveränderungen werden in 15 Fällen erwähnt (z.B. Atrophie, marginaler Ansatz der Nabelschnur, Retentio placentae), Placenta praevia (5 Fälle); Nabelschnurveränderungen (sehr kurze oder dünne Funiculi) sind in zwei Fällen bekannt.

Zur Beendigung der Schwangerschaft liegen, bezogen auf die bekannten 454 Fälle, folgende Angaben vor:

Tabelle 5: Beendigung der Schwangerschaft

Art	Fälle
Normale Geburt am Termin	50
Frühgeburt	118
Abortus	45
Übertragung	3

Eine Frühgeburt liegt dann vor, wenn die Geburt nach der 28. und vor der 36. Schwangerschaftswoche geschehen ist. Die Häufigkeit in der BRD beträgt 4 – 8 %.

Wenn man davon ausgeht, daß die restlichen 336 Symmeliefälle, für welche keine Angaben vorliegen, normale Geburten waren – was sicher nicht zutrifft – dann ergibt sich für die Symmelie die sehr hohe Frühgeburtshäufigkeit von 26 %. In Wirklichkeit dürfte sie aber weit höher liegen.

Von einem Abortus spricht man, wenn die Geburt vorzeitig beendet wird (vor Ende der 28 SSW) und das Kind nicht lebensfähig ist, d. h. wenn bei der Geburt alle für eine Lebendgeburt wichtigen Zeichen fehlen. In der BRD beträgt das Verhältnis Abort : Geburten nach neueren Angaben 1 : 4 bis 1 : 5,5. Unter den 45 Abortusfällen bei Symmelien sind 8 Abruptiones. Die artifizielle Beendigung dieser Schwangerschaften geschah infolge eines Nachweises durch pränatale Diagnostik. Wenn man diese Zahl von 45 auf die 454 bekannten Symmeliefälle bezieht, ergibt sich ein Verhältnis von 1 : 9. Wie oben, kann man hier ebenso nicht automatisch davon ausgehen, daß bei 450 Symmelien kein Abortus vorgelegen hat, so daß das Verhältnis tatsächlich niedriger liegen dürfte.

Geburtsgewicht und Körpergröße

Für Geburtsgewicht und Körpergröße ist die Dauer der Gravidität von entscheidender Bedeutung. Bei den Durchschnittswerten des Geburtsgewichtes ist nur bei den Sympus dipus - Fällen ein signifikanter Unterschied festzustellen: 1746.5 g; während die Durchschnittsgewichte der anderen Gruppen zwischen 1355 g und 1373 g liegen.

Der Durchschnittswert des Geburtsgewichtes aller 224 Fälle mit entsprechenden Angaben beträgt 1504 g.

Der Durchschnittswert für die Körpergröße bei der Geburt (d. h. Länge des Stammes und der Extremitäten) bei den 136 Fällen mit diesbezüglichen Angaben beträgt 35.48 cm. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen Sympus dipus, monopus und apus bestehen nicht.

Betrachtet man die Geburten nach der 38. SSW so betragen die Durchschnittswerte für das Geburtsgewicht: 2110 g und für die Größe: 42.43 cm.

Auch hier gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Hauptgruppen.

Die Maximalwerte betragen:

Tabelle 6: Körpergewicht und Körpergröße

	Sympus dipus	Sympus monopus	Sympus apus
Körpergewicht (g)	3900	2800	4824
Körpergröße (cm)	51	50	50

Geschlecht

Weil äußere Genitalien in nahezu allen Fällen nicht vorhanden sind, beruhen die Angaben zum Geschlecht auf:

- makroskopischer und / oder mikroskopischer Untersuchung der inneren Geschlechtsorgane
- der Anwendung genetischer Methoden (Chromosomenanalyse), in zunehmendem Maße bei neueren Arbeiten wenn alle Genitalorgane fehlen.

Bei 331 von insgesamt 454 Sirenomeliefällen ist das Geschlecht bekannt. 184 Symmetrien (58 %) sind männlich und 127 (41 %) weiblich.

Es besteht also ein **Verhältnis von M : F = 1,4 : 1**. Ältere Angaben in der Literatur (wie 3 : 1 oder 1 : 1.13), die ausnahmslos auf einer sehr kleinen Fallzahl beruhen, sind damit obsolet.

Lebendgeburten

Aufgrund der schweren Begleitmißbildungen ist die intrauterine Mortalität sehr hoch. Nur 131 von 454 (29 %) Sirenen wurden lebend geboren. Aus denselben Gründen sind auch die Überlebenschancen sehr gering. In der Literatur wird nur von zwei Sirenen berichtet, die ein Lebensalter von mehreren Monaten erreicht haben, d. h. den Angaben der Autoren zufolge nach 3 (251) beziehungsweise 27 Monaten (151) noch am Leben waren. Zu dem zuletzt genannten Fall gibt es im World Wide Web (Internet) unter folgender Adresse aktuelle Informationen: <http://www.shrinershq.org/WhatsNew/tiffany7-01.html>. Nach dem momentanen Informationsstand ist Tiffany Yorks, so der Name des Mädchens, 13 Jahre alt und geht wie andere Mädchen ihres Alters regelmäßig zur Schule. Von diesen beiden Ausnahmen abgesehen, sind alle anderen Symmelen entweder innerhalb weniger Minuten nach der Geburt oder in einem Zeitraum von wenigen Tagen verstorben.

Zwillingsgeburten und Symmelie

Das Zusammentreffen von Sirenomelie und Zwillingsgeburten ist keine Seltenheit. Die Angaben in der Literatur liegen zwischen 8% (321) und 15% (350). Dabei ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Sirenomelie bei eineiigen Zwillingen 100 bis 150 mal höher als bei zweieiigen Zwillingen oder bei Einlingsgeburten (89). Gründe hierfür sind leider nicht bekannt. Leider war es nur bei 12 Geburten möglich, den Nachweis der Eineiigkeit zu führen. Zweieiigkeit wurde nur in einem Fall erwähnt.

Bei den vorliegenden 454 Fällen wurde von 39 Zwillingsgeburten berichtet. Dies entspricht einem Prozentsatz von 8.6 % und bewegt sich damit in dem von anderen Autoren angegebenen Bereich. Nach der Hellin-Regel trifft eine Zwillingsgeburt auf 85 Einlingsgeburten (Verhältnis 1 : 85). Die Häufigkeit in der Bevölkerung beträgt 1.18 %. Bei der Sirenomelie ist dieses Verhältnis wesentlich größer; Hier trifft eine Zwillingsgeburt auf nur 11 Einlingsgeburten. Das Verhältnis beträgt also **1 : 11**.

28 mal machten die Autoren Angaben zum „zweiten Zwilling“, wobei dieser in nur 4 Fällen ebenfalls Anomalien aufwies. Dabei kam es neben der ansonsten häufigen Analatresie (6) in den anderen drei Fällen ebenfalls zur Ausbildung von Sirenomelie. Dies bedeutet also, daß es sich in drei Fällen bei beiden Zwillingen um Sirenen handelte. Dabei kam es zu folgenden Konstellationen: KORNALIK (205) berichtet von einem Sympus monopus in Kombination mit einem Sympus apus und ROBERGE (305) von einem Sympus apus in Kombination mit ebenfalls einem Sympus apus. Leider erweisen sich die Angaben von MARTINELLI (234) in dieser Hinsicht als unvollständig, so daß nur ein Zwilling als Sympus dipus näher bestimmbar ist, während genauere Angaben zum zweiten Zwilling fehlen.

2. Abgrenzung der Symmelie von den sirenoiden Fehlbildungen

Gerade in früheren Zeiten wurde so manche Mißbildungsfrucht als sireniform oder gar als Symmelie angesprochen und auch publiziert, obwohl sie wegen der fehlenden Verwachsung der unteren Extremitäten dieser Gruppe gar nicht hätte zugeordnet werden dürfen (209). Dies lag vor allem daran, „...daß andere Mißbildungen mit mehr oder weniger ausgesprochener Kümmerform eines oder beider Beine, daß Früchte mit eigenartig verdrehter Haltung der beiden Oberschenkel oder eines einzelnen Beines, während das andere völlig fehlt, den typischen Sirenen im Wesen verwandt sind“ (147). Um weitergehende Mißverständnisse zu vermeiden, wurde für diese Gruppe von sirenenähnlichen Defekten der Oberbegriff Sirenoide Fehlbildungen oder Pseudosirenen gewählt (112).

In den meisten Fällen gelingt auf Grund der nachstehend erwähnten Kriterien eine exakte Abgrenzung zwischen den „echten“ Symmelien oder Sirenen einerseits und den sirenoiden Fehlbildungen andererseits. Es gibt daher auch, wie unten gezeigt werden wird, einige Übergangsformen, die sich nicht eindeutig zuordnen lassen.

Sirenen besitzen, ihrem äußeren Erscheinungsbild nach zu urteilen, eine durch Verschmelzung der beiden Gliedmaßen entstandene, einzelne untere Extremität. Die sog. „Monopoden“ besitzen ebenfalls eine einzelne untere Extremität, im Gegensatz zu den Symmelien ist diese aber nicht durch Verschmelzung entstanden, sondern durch eine mangelhafte oder gar völlig ausbleibende Entwicklung einer Gliedmaßenanlage (kaudale Regression). Das bedeutet also, daß Monopoden an der einen Körperseite ein in der Regel völlig normal entwickeltes Bein besitzen und daß an der anderen das Bein fehlt. Typischerweise ist dann das Becken ebenfalls nur halbseitig angelegt (48).

So berichtet BOHOCIU (42) von einem interessanten Fall der kaudalen Regression: Bei einer 33jährigen Frau mit Agenesie der linken Beckenhälfte und der linken unteren Extremität, waren auffallend wenig begleitende Fehlbildungen vorhanden (Agenesie der linken Niere und des linken Ureters, sowie eine Vergrößerung der ansonsten normal gestalteten Milz). Nur aus diesem Grunde ist die vergleichsweise lange Lebensdauer dieser Frau erklärlich.

Beim Phänomen der kaudalen Regression sind die Begleitmißbildungen wie bei den Symmelien, z. B. in ca. 40 % der Fälle Analatresien, in ca. 20 % Atresie der äußeren Genitalorgane. Von den bis 1982 berichteten Fällen wurde keiner älter als 5 Jahre.

Als weiteres Beispiel sei der von ZEITLHOFFER (393) publizierte Fall erwähnt. Hier finden sich neben der „Einbeinigkeit“ zahlreiche Veränderungen im Bereich des Achsen- und Extremitätenskeletts, des Urogenitalapparats und auch des Verdauungsapparats.

Im Einzelnen liegen folgende Fehlbildungen vor:

- Fehlen der rechten unteren Extremität
- Fehlen des Sitz- und Schambeines rechts
- 13 Brustwirbel
- 13 Rippenpaare, zum Teil mit Spangenbildung bzw. Hypoplasie
- 6 Lendenwirbel
- mediane Spaltbildung des 10. Brustwirbelkörpers
- Halbwirbelbildung des 5. Lendenwirbels
- Fehlen des Radius und des I. Strahles rechts
- Klumpfußbildung links
- abnorme Lappung der rechten Lunge
- Fehlen des großen Netzes
- Mesenterium commune
- Atresia ani et recti
- Fehlen der Urethra
- Dystopie der beiden hypoplastischen Zystennieren
- abnorme Einmündung beider Ureteren am Blasenscheitel
- Mangel des äußeren Genitales
- mangelhaft differenzierte Ovarien und Tuben beidseits
- Fehlen des Uterus und der Vagina
- phallusartiger Bürzel in der Kreuzgegend entsprechend einer dorsal verlagerten clitorisartigen Bildung
- nur eine Nabelarterie, welche – wie bei Sirenen – eine direkte Fortsetzung der Bauch-aorta darstellt
- abnorm hoher Abgang der Aa. iliacae aus der Aorta abdominalis
- Fehlen der Bifurcatio aortae
- Hypoplasie der Art. iliaca externa rechts
- Fehlen der Art. femoralis dextra
- Abgang der Aa. renales aus den Aa. iliacae communes

Aufgrund der weitreichenden inneren und äußeren Gemeinsamkeiten mit den Sirenen spricht man in solchen Fällen auch von sirenoider Monopodie.

Als weitere Fälle sirenoider Fehlbildung seien genannt EICHENBERG (106), STEFFAL (345) und UEDA et al. (368).

Über einen sehr seltenen Fall berichtet WUSTROW (388). Es handelt sich um eine sirenoide Monopodie. „Da aber an dem einzigen angelegten Femur die Beugemuskulatur beider Seiten ansetzt, es sich in Hinblick auf die Muskulatur um eine Symmelie handelt, müssen wir letzten Endes von einer „monopodalen Sirene“ sprechen. Es handelt sich hier wohl, da der Femur nicht die geringsten Zeichen symmetrischer Verschmelzung zweier Femuranlagen zeigt, um eine Übergangsform zwischen einem sirenoiden Monopoden und einer monopodalen Sirene“, so WUSTROW.

Über einen erstaunlichen Fall von Pseudosirenenbildung, besser aber sirenoider Monopodie berichtet MÜNCHEN (250). Bei der oberflächlichen Begutachtung des Sektionspräparates entstand der Eindruck, es handle sich dabei um einen Sympus apus. Die gewissenhafte Sektion brachte dann aber einen sirenoiden Monopoden zum Vorschein, dessen einzeln angelegte Gliedmaße auf Höhe der unteren Tibiaepiphyse endete.

Einen weiteren erwähnenswerten Fall beschreibt ARNOLD (11). Hier kommt es zur Verschmelzung der regelrecht ausgebildeten hinteren Gliedmaße der einen Seite mit der mangelhaft ausgebildeten Gliedmaße der anderen Seite. Trotz der deutlichen äußeren Ähnlichkeit mit den Sirenen rechnen FELLER und STERNBERG (112) diesen Fall zu den sirenoiden Monopoden.

Eine systematische Darstellung der sirenoiden Fehlbildungen ist in dieser Arbeit nicht beabsichtigt gewesen.

3. Begleitmißbildungen

In diesem Kapitel werden statistisch und mit kurzen Erläuterungen alle in den vorliegenden Fallbeschreibungen enthaltenen Fehlbildungen zusammengestellt, welche mit Symmelie kombiniert auftreten können.

Kopf

Anomalien bei 40 Prozent aller 450 Sirenen (vgl. S. 66).

Tabelle 7: Häufigkeit der Anomalien im Kopfbereich

Kopf		Gehirn	
Kriterium	Häufigkeit	Kriterium	Häufigkeit
Potter-Face	97	Hydrozephalie	10
Ohrmuschelveränderungen	17	Anenzephalie	8
Gesichtsspaltenbildung	13	Mikrozephalie	4
Turrizephalus	7	Subarachnoidalraum- erweiterung	4
Veränderungen am Auge	5	Kolpozephalie	3
Dolichozephalie	4	Exenzephalie	2
Nase	3	Arhinenzephalie	2
Zunge	2	Porenzephalie	2
Unterkiefer	2	Chiari-Syndrom	2
Zyklopie	2	Dizephalus	1
		Cavum vergae	1

Fehlbildungen im Bereich des Kopfes und des Gehirns

Im Kopfbereich fällt die hohe Zahl der als „Potter-Face“ bezeichneten Gesichtsfehlbildung auf. Dabei handelt es sich um ein nach E. L. POTTER (286) benanntes typisches Erscheinungsbild des Gesichtes, das ihr bei den Untersuchungen an 20 Säuglingen mit bilateraler renaler Agenesie aufgefallen war. Das Gesicht zeigte in allen Fällen einen Hypertelorismus (vergrößerten Augenabstand), einen Epikantus (sichelförmige Hautfalte am inneren Rand des oberen Augenlides) und eine eingesunkene Nasenwurzel. Zusammen mit dem deutlich verkürzten

Kinn und den knorpelarmen und tiefsitzenden Ohren entsteht ein greisenhafter Gesichtsausdruck. Zusätzlich zeigten alle Säuglinge eine beidseitige Lungenhypoplasie.

Die von Potter gemachten Beobachtungen hat BEARN (26) bekräftigt und nochmals, wie auch STOCKHAUSEN (338), auf den Zusammenhang von renaler Agenesie, Lungenhypoplasie und Potter-Face aufmerksam gemacht.

GÄRTNER et al. (130) berichten von schwerwiegenden Entwicklungsstörungen und Mißbildungen im Bereich der inneren Organe beim Potter-Syndrome und weisen auf ein häufig vorkommendes Oligohydramnion und Amnion nodosum bei diesem Syndrom hin.

Porenzephalien sind angeborene oder erworbene Substanzdefekte der Hirnsubstanz mit Lückenbildung und kraterähnlicher Einziehung der Oberfläche des Gehirns. Sie stehen mit dem Subarachnoidalraum in Zusammenhang und können in die Tiefe auch eine Verbindung zum Ventrikelsystem haben.

Kolpozephalien sind umschriebene buchtenartige Erweiterungen von Hirnventrikeln (z. B. Cornua posteriora der Seitenventrikel).

Das Chiari Syndrom (H. CHIARI, Pathologe in Heidelberg 1835 – 1915) besteht in einer Verschiebung von Anteilen des Cerebellums und der Medulla oblongata in den Wirbelkanal. Es kommt besonders häufig bei Myelomeningozele vor. Als Folge kann ein Hydrocephalus internus occlusivus entstehen.

Die geringe Zahl von berichteten Fehlbildungen des Gehirns, der Hirnhäute und des Liquorsystems (abgesehen von Hydrozephalus bei allen Veränderungen weniger als 10 Fälle) ist wohl dadurch zu erklären, daß selbst in neuerer Zeit nur relativ selten moderne bildgebende Verfahren (z.B. MRI) für die Untersuchung von Symmetrien eingesetzt wurden; und auch dadurch, daß frühere Untersucher offensichtlich dem Gehirn nur geringe Aufmerksamkeit entgegenbrachten.

Allein bei den vier eigenen Fällen (vgl. die Befunde in Abschnitt C, Seite 19 – 64 und Abb. 10 – 72) ergaben sich folgende Fehlbildungen des Gehirns (Tabelle 8).

Man darf also davon ausgehen, daß bei einem sehr großen Teil der bekannten Fälle ebenfalls schwere bis schwerste Hirnmißbildungen vorgelegen haben, von denen in der Literatur nichts erwähnt wurde.

Tabelle 8: Fehlbildungen des Gehirns bei den eigenen Fällen.

Art der Fehlbildung	Fall			
	1	2	3	4
Hemiatrophie des Großhirns	x	x		
Subdurale Hygrome	x			
Erweiterungen des Subarachnoidealraumes	x		x	x
Erweiterungen eines oder mehrere Ventrikel		x	x	
Septum – pellucidum – Zyste (Cavum vergae)		x		
Abweichungen (bzw.) Erweiterungen des Interhemisphärenspaltes		x	x	
Kolpozephalie			x	
sonstige Substanzdefekte des Großhirns	x		x	
Porenzephalie	x		x	
Corpus callosum: partielle Agenesie			x	x
Chiari – Syndrom				x

Wirbelsäule

Anomalien bei 41 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S. 66).

Die folgende Tabelle gibt einen allgemeinen Überblick:

Tabelle 9: Häufigkeiten der Wirbelsäulenanomalien (Übersicht).

Kriterium	Häufigkeit	Kriterium	Häufigkeit
Wirbelanomalien	79	Rachischisis	9
Skoliose	59	Lordose	8
Spina bifida	33	Halsrippen	7
Überzählige	25	Rückenmarksverkürzung	3
Wirbelagenesie	26	Lendenrippe	1
Meningozele	13	Amyelie	1
Kyphose	13		

Tabelle 10 enthält detaillierte Angaben zu Art und Lokalisation der Fehlbildungen in den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule: Halswirbelsäule (HWS), Brustwirbelsäule (BWS) und

Lendenwirbelsäule (LWS). Es wird bei genauer Betrachtung deutlich, daß die Häufigkeit von Veränderungen an der Wirbelsäule in den kaudalen Abschnitten zunimmt.

Kreuzbein, Steißbein und die Beckenknochen sind bei den Symmelen in jedem Fall fehlgebildet. Einzelheiten hierzu siehe bei der allgemeinen Beschreibung des Syndroms (S 100 ff).

**Tabelle 10: Häufigkeit der Wirbelsäulenanomalien
(getrennt nach den einzelnen Abschnitten der WS).**

Kriterium	Häufigkeit		
	HWS	BWS	LWS
Skoliose	4	21	18
Kyphose	-	5	-
Lordose	-	1	7
Spina bifida	8	9	13
Meningozele	-	1	7
Bogenschußanomalie	-	-	10
Überzählige Wirbel	3	13	16
Wirbelagenesie	1	2	14
Blockwirbel	2	5	12
Halbwirbel	2	8	13
Spaltwirbel	-	-	2
Keilwirbel	1	4	1
Wirbeldysplasie	3	2	18
Wirbelhypoplasie	-	1	2
Halsrippe	7	-	-
Lendenrippe	-	-	1
Summe	31	72	134

Thoraxskelett

Anomalien bei 12 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S 66).

Nur in einem Fall wird von einem gespaltenen Brustbein berichtet (279), d. h. einer Nichtvereinigung der beiden Sternalleisten. Ansonsten erwähnen die verschiedenen Autoren ausschließlich nur Veränderungen der Rippen.

Dabei stehen Rippendeformationen und überzählige beziehungsweise fehlende Rippen im Vordergrund.

Tabelle 11: Häufigkeit der Anomalien am Thoraxskelett

Kriterium	Häufigkeit
Deformierte Rippen	19
Überzählige Rippen	19
Fehlende Rippen	15
Rippenverschmelzung	5
Sternum	1

Thoraxorgane

Anomalien bei 43 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S. 66).

Die meisten Veränderungen zeigen dabei die Lungen, die größtenteils hypoplastisch sind und Lappungsanomalien aufweisen. Auf den Zusammenhang zwischen Lungenhypoplasie, renaler Agenesie und typischer Gesichtsveränderungen hat schon POTTER (286) hingewiesen.

Das Spektrum der Herzveränderungen ist sehr breit:

- Ventrikel-Septum-Defekte wurden bei 18
- Atrium-Septum-Defekte bei 9
- ein offener Ductus arteriosus Botalli bei 12
- und ein offenes Foramen ovale bei 9

Sirenen vorgefunden. Schon deutlich seltener kam es zu:

- Dextrocardia, d.h. zur Rechtsverlagerung des Herzens im Thorax (6 mal)
- Fallot Tetralogie (5 mal)
- Verdopplung der Vena cava superior (4 mal)
- Transposition der großen Gefäße (2 mal)
- oder Acardius amorphus (2 mal).

Einige Autoren sprechen ganz unspezifisch von multiplen Herz- und Gefäßanomalien (16 Fälle); leider können solche Angaben nicht weiter aufgeschlüsselt werden.

Bei den Veränderungen am Zwerchfell handelt es sich um:

- Hernien (9 Fälle)
- Hypoplasien (3 Fälle)
- und zwei nicht näher beschriebene Defekte.

Tabelle 12: Häufigkeit der Anomalien der Thoraxorgane.

Kriterium	Häufigkeit
Lunge	133
Herz	64
Oesophago-Tracheal-Fistel	55
Zwerchfell	14
Thymushypoplasie	4
Schilddrüsenhypoplasie	3

Verdauungsapparat

Magen und Darm

Anomalien bei 87 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S. 66).

Angeborene Veränderungen des Magens treten nur sehr selten auf. Im völligen Gegensatz dazu ist der Darm bei Sirenen sehr häufig von Anomalien betroffen. Einzelheiten enthält die folgende Tabelle 13.

Tabelle 13: Häufigkeit der Anomalien von Magen und Darm

Kriterium	Häufigkeit	Kriterium	Häufigkeit
Magen		Darm	
Hypoplasie	7	Dickdarmatresie	307
Magenaplasie	3	Analatresie	272
Magenvergrößerung	1	Kloakenbildung	34
Pylorusstenose	1	Malrotation	12
		Mesenterium	13
		Colon duplex	11

Die meisten Sirenomelie-Fälle zeigen eine Atresie des Colon sigmoideum parallel zu einer Agenesie des Rektums und der ebenfalls sehr häufigen Analtresie. Das Colon endet dabei fast immer in einem prall mit Mekonium gefüllten Blindsack (Abb. 15, 6, 91), der manchmal mit dem Becken durch einen dünnen Bindegewebsstrang verbunden sein kann. Es kommen auch Fälle vor, bei denen das Colon descendens sich plötzlich bis auf einen Bruchteil seines bisherigen Durchmessers verdünnt, um dann nach kurzem Verlauf in den oben erwähnten Blindsack überzugehen (209).

GEIPEL und SAUPE (132) beschreiben dagegen einen Fall mit vorhandenem Mastdarm und durchgängigem Analkanal.

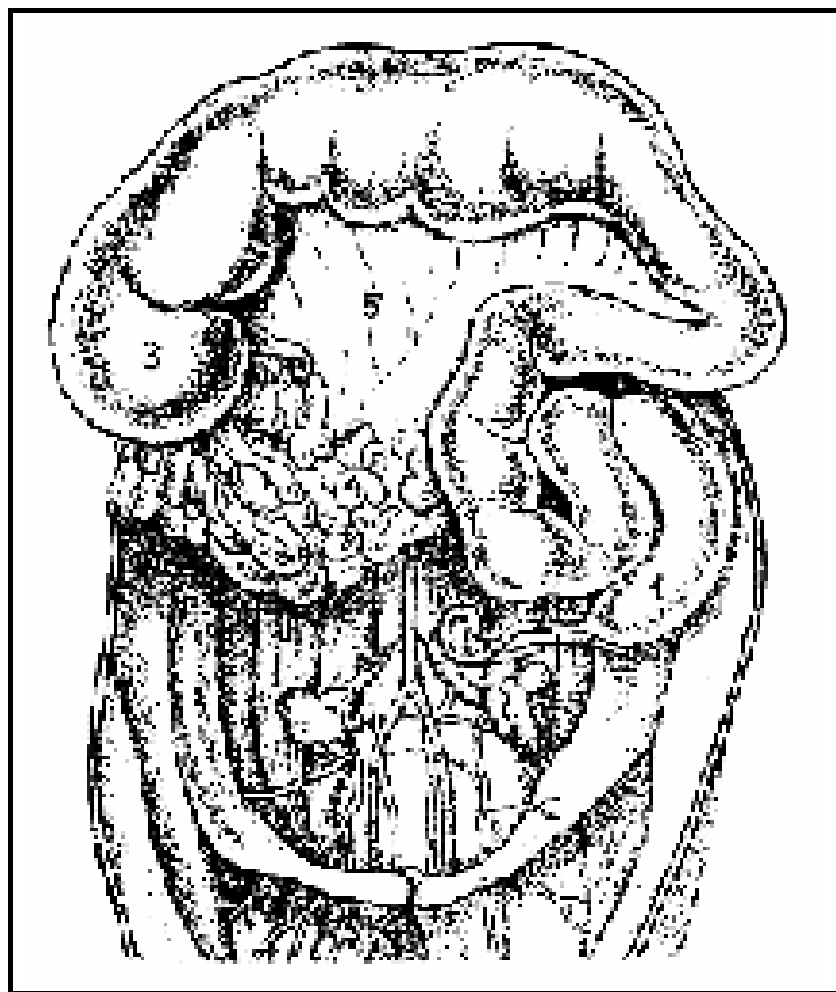


Abb. 91: Abdominalsitus einer Symmelie

- 1: Caecum; 2: Appendix vermiformis; 3: stark erweiterter Colonblindsack;
4: Dünndarmkonvolut; 5: Mesenterium commune.

Dünndarm und Dickdarm können auch ein einheitliches Aufhängeband (Mesenterium commune) besitzen. Das ist zwar expressis verbis nur in 13 Fällen beschrieben worden. Doch es

darf als sicher gelten, daß ein Mesenterium commune in Wirklichkeit viel häufiger vorhanden war und nur der Aufmerksamkeit der Autoren entgangen ist.

Leber, Pankreas und Milz

Anomalien der Leber bei 9 Prozent, der Milz bei 4 Prozent und
des Pankreas bei 3 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S. 66).

Tabelle 14: Häufigkeit der pathologischen Veränderungen von Leber, Pankreas und Milz.

Kriterium	Häufigkeit	Kriterium	Häufigkeit	Kriterium	Häufigkeit
Leber		Pankreas		Milz	
Hepatomegalie	19	Hypoplasie	8	Hypoplasie	8
Gallenblasenaplasie	19	Megalie	2	Splenomegalie	4
Hypoplasie	10	Aplasie	2	Lien duplex	3
Degeneration	3			Aplasie	2

Fehlbildungen der Leber treten nur bei 42 Sirenen auf. Nur jede 26. Sirene zeigt pathologische Veränderungen der Milz oder des Pankreas. Eine detaillierte Aufschlüsselung zeigt Tabelle 14.

Nebennieren

Anomalien bei 13 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S. 66).

Tabelle 15: Häufigkeit der pathologischen Veränderungen der Nebennieren.

Kriterium	Häufigkeit
Hyperplasie	35
Einseitige Nebennierenaplasie	10
Beidseitige Nebennierenaplasie	9
Nebennierenhypoplasie	5
Blutgefüllte Zysten	1

Harnapparat

Anomalien bei ca. 75 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S. 66).

Bei drei von vier Sirenomeliefällen wird über Nierenanomalien berichtet. Wenn man berücksichtigt, daß es sich bei den restlichen 25 % um Sirenen handelt, die nicht mit ausreichender Sorgfalt untersucht wurden, so dürfte der tatsächliche Anteil von Sirenen mit fehlenden oder pathologisch veränderten Nieren deutlich über 75 % liegen. Grundsätzlich entsprechen die Befunde an den Harnwegen denen bei den Nieren. Dies bedeutet, daß wir es auch hier hauptsächlich mit Fällen von Agenesie und Hypoplasie zu tun haben.

Bei Nieren- und Harnwegs-Agenesie fehlen selbstverständlich auch die entsprechenden Blutgefäße.

Tabelle 16:
Häufigkeit der Anomalien des Harnapparates.

Kriterium	Häufigkeit
Ren	
Agenesie	237
Hypoplasie	72
Zysten	30
Aplasie	10
Hufeisenniere	8
Hydronephrose	5
Ren duplex	1
Ureter	
Agenesie	248
Hypoplasie	17
Atresie	8
Megaureter	6
Ureter duplex	1
Vesica urinaria	
Agenesie	243
Hypoplasie	34
Aplasie	2
Urethra	
Agenesie	215
Hypoplasie	8
Atresie	6

Geschlechtsorgane

Anomalien bei 88 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S 66).

Neben der Colon- und Analatresie sowie der Nieren- und Harnwegsaplasie gehört das Fehlen der äußeren Geschlechtsorgane zu den charakteristischen Begleitmißbildungen der Sirenomalie. In keinem einzigen Fall wurde in der Literatur auf einen vollständig intakten Genitalapparat hingewiesen. Manchmal findet sich in dem entsprechenden Bereich ein kleines Grübchen oder ein Hautwulst, in seltenen Fällen sogar ein penisähnliches oder einem Penis entsprechendes Gebilde (27; 32; 35; 98; 140; 195; 253; 257; 358; 379). Bis auf wenige Ausnahmen werden keine Öffnungen der Geschlechts- und / oder der Harnwege nach außen gefunden. Kryptorchismus (die Hoden liegen in der Bauchhöhle bzw. im Canalis inguinalis) ist sehr häufig. Die äußeren Formen von Hoden oder auch Ovarien sind vielfach so sehr atypisch, daß eine genauere Diagnose nur mittels histologischer Präparate möglich ist.

Tabelle 17:

Häufigkeit der pathologischen Veränderungen der Geschlechtsorgane

(* Bei der Präparation wurden eindeutig identifizierbare Teile des Genitalapparates gefunden)

Kriterium	Häufigkeit
Komplettes Fehlen externer Geschlechtsorgane	268
Teile des männlichen Geschlechtsapparats vorhanden*	129
Teile des weiblichen Geschlechtsapparats vorhanden*	112
Grübchen oder Hautwulst vorhanden	67
Komplettes Fehlen interner Geschlechtsorgane	57
Penis oder penisähnliches Gebilde	10

Obere Extremität

Anomalien bei 21 Prozent aller 454 Sirenen (vgl. S. 66).

Die Anomalien an den oberen Extremitäten betreffen vor allem den Handbereich. Die häufigste Veränderung ist die Oligodaktylie, das Fehlen eines oder mehrerer Finger. Beim Fehlen eines Daumens ist häufig eine begleitende Aplasie des entsprechenden Radius zu beobachten.

Tabelle 18:
Häufigkeit der Anomalien der oberen Extremität
(* nicht weiter spezifizierte Defekte).

Kriterium	Häufigkeit
Peromelie	2
Mikromelie	2
Amelie	2
Humerusdefekte*	2
Radiusaplasie	15
Radiusverkürzung	5
Radiusdefekte*	5
Ulnaverkürzung	7
Ulnadefekte*	3
Ulnaaplasie	3
Oligodaktylie	48
Klumphand	11
Löffelhand	9
Syndaktylie	8
Polydaktylie	6

Anomalien der oberen Extremität kommen bei Sirenen insgesamt häufiger vor als im Bevölkerungsdurchschnitt.

4. Erweitertes Klassifizierungsschema

Das erste Klassifizierungsschema der Symmelien erstellte 1836 GEOFFROY SAINT HILAIRE (134). Es wurde 1865 von FÖRSTER (120) dahingehend modifiziert, daß die 3 Hauptklassen präziser definiert wurden. Allerdings bleibt auch bei ihm einiges unklar:

Symmelische Fehlbildungen mit höchstens einer einfachen Zehe bewertet er als Sympus apus. Wenn man davon ausgeht, erhebt sich die Frage: Wo will man genau die Grenze zum Sympus monopus ziehen? Oder: Warum würde ein stark fehlgebildeter Fuß mit zwei Zehen plötzlich eine Einordnung des Falles in die Kategorie Sympus monopus rechtfertigen?

Weiterhin betrachtet FÖRSTER Fälle mit „verdoppeltem Fuß“ (6-8 Zehen) als Sympus monopus? Mehrere solche Fälle wurden von den Autoren, FÖRSTERS Klassifikation folgend, als Sympus monopus bezeichnet. Den Befunden nach zu urteilen, handelte es sich aber eindeutig um zwei Füße (z. B. einer normal mit 5 Zehen, der andere mit 3 Zehen: Oligodaktylie).

Einen neuen Weg der Einteilung gingen 1987 STOCKER und HEIFETZ (350), indem sie die Anwesenheit bzw. Abwesenheit von Skelettelementen der unteren Extremität sowie ihren Verschmelzungsgrad als Hauptkriterium wählten. Sie stellten das nachfolgende Klassifizierungsschema zusammen:

- Typ I: Alle Knochen (Hüfte und Bein) vorhanden
- Typ II: Verschmolzene Fibulae
- Typ III: Fehlende Fibulae
- Typ IV: Teilverschmelzung der Femora, verschmolzene Fibulae
- Typ V: Teilverschmelzung der Femora, fehlende Fibulae
- Typ VI: Verschmolzene Femora, verschmolzene Tibiae
- Typ VII: Verschmolzene Femora, fehlende Tibiae

Nach den beigelegten Skizzen sind die Typen I – V als Sympus dipus anzusehen, die Typen VI und VII als Sympus apus. Für den Sympus monopus ist offenbar kein Platz in diesem Schema, obwohl einige der nur 33 Fälle, auf die sich diese Einteilung stützte, unzweifelhaft als Sympus monopus anzusehen sind. Die Skizze zum Typ V stellt einen oligodaktylen Sympus dipus dar. Es ist allerdings vorstellbar, daß die Autoren darunter einen Sympus monopus verstehen.

Dieser Arbeit liegen insgesamt 454 Fälle von Sirenomelie zugrunde. Infolge unzureichender Angaben einzelner Autoren konnten für eine genauere Einteilung allerdings nur 342 Fälle berücksichtigt werden. Daraus ließ sich ein Klassifizierungsschema aufstellen, welches hiermit vorgestellt wird und wesentlich genauer ist, als die bisher bekannten Schemata:

Tabelle 19: Klassifizierungsschema

	Sympus dipus (149 Fälle)		Sympus monopus (105 Fälle)		Sympus apus (88 Fälle)	
	Untergruppen	Anzahl	Untergruppen	Anzahl	Untergruppen	Anzahl
Femora getrennt (149 Fälle)	T2 - F2 - P2	20	T2 - F2 – P2	1	T2 - F0 - P0	3
	T2 - F2 - P0	37	T2 - F2 – P0	4	T1 - F0 - P2	4
	T2 - F1 - P2	15	T2 - F1 – P2	1	T1 - F0 - P0	3
	T2 - F1 - P1	2	T2 - F1 – P0	4		
	T2 - F1 - P0	25	T2 - F0 – P2	3		
	T2 - F0 - P2	4	T2 - F0 – P0	7		
	T2 - F0 - P0	14	T1 - F0 – P2	1		
			T1 - F0 – P0	1		
Summen		117		22		10
Femora zum Teil verschmolzen (58 Fälle)	T2 - F2 - P2	1	T2 - F1 – P0	6	T2 - F0 - P2	1
	T2 - F1 - P2	4	T2 - F0 – P2	6	T2 - F0 - P0	1
	T2 - F1 - P0	8	T2 - F0 – P0	6	T1 - F0 - P2	2
	T2 - F0 - P2	3	T1 - F1 – P2	1	T1 - F0 - P0	1
	T2 - F0 - P0	6	T1 - F0 – P2	7	T0 - F0 - P0	5
Summen		22		26		10
Femora vollständig verschmolzen (135 Fälle)	T2 - F1 - P2	4	T2 - F0 – P2	4	T2 - F0 - P0	4
	T2 – F1 – P0	1	T2 - F0 – P0	15	T1 - F1 - P0	1
	T2 - F0 - P2	1	T1 - F1 – P1	1	T1 - F0 - P0	39
	T2 - F0 - P0	4	T1 - F1 – P0	3	T1 - F0 - P2	9
			T1 - F0 – P2	8	T1 - F0 - P1	10
			T1 - F0 – P1	2	T0 - F0 - P0	5
			T1 - F0 – P0	24		
Summen		10		57		68

Legende: T: Tibiae, F: Fibulae, P: Patellae. Die Ziffern hinter den Buchstaben bedeuten:

0: Der Knochen oder seine knorpelige Anlage fehlt

1: Beide Knochen sind vollständig verschmolzen, oder es wurde nur einer angelegt

2: Beide Knochen sind vorhanden und nicht verschmolzen.

Definitionen und Erläuterungen zum Klassifizierungsschema

Die drei **Kategorien** nach GEOFFROY SAINT HILAIRE bzw. FÖRSTER werden jeweils nach dem Verschmelzungsgrad der Femora in drei Kategorien unterteilt. Dadurch ergeben sich neun **Hauptgruppen**.

Diese werden weiter unterteilt nach dem Vorhandensein, bzw. dem Verschmelzungsgrad der Unterschenkelknochen und der Patellae.

Jede der 9 Hauptgruppen umfaßt daher eine unterschiedliche Zahl von **Untergruppen** (bisher insgesamt 50). Diese neue Klassifizierung ist daher ein offenes System. Für neu auftretende Fälle von Sirenomelie, welche keiner der vorhandenen Untergruppen zugeordnet werden können, lassen sich jederzeit neue Gruppen schaffen.

Symmeli (Sirenomelie):

Die unteren Extremitäten sind miteinander verbunden:

- entweder nur durch Weichteile
- oder auch knöchern

bei gleichzeitig bestehenden, mehr oder minder schweren Fehlbildungen des Beckens und der unteren Extremität hinsichtlich des Skelett-, Muskel-, Gefäß- und Nervensystems.

Unabhängig vom Verschmelzungsgrad der Ober- und Unterschenkelknochen unterscheidet man drei Kategorien:

1. Sympus dipus:

Die Fehlbildung besitzt zwei Füße:

- beide normal gestaltet oder
- einer normal gestaltet und der andere fehlgebildet (z. B. Oligodaktylie) oder
- beide fehlgebildet.

2. Sympus monopus:

Die Fehlbildung besitzt nur einen Fuß, welcher normal gestaltet oder fehlgebildet sein kann. Das Vorkommen nur eines Fußwurzelknochens, eines Os metatarsale oder einer Zehe erfordert die Zuordnung des Falles zu dieser Gruppe.

3. Sympus apus:

Die Fehlbildung besitzt keinen Fuß (d. h. nicht einmal ein Fußrudiment).

5. Sirenomelie im Tierreich

Die Sirenen als Figuren der griechischen Mythologie werden nicht nur zur Bezeichnung einer schweren Mißbildung beim Menschen herangezogen, sondern auch zur Benennung einer zoologischen Ordnung:

Sirenia – Sirenentiere

Das äußere Erscheinungsbild der Ordnung Sirenentiere (Sirenia) ist dem der Wale (Cetacea) in mancherlei Hinsicht sehr ähnlich. So besitzen sie ebenfalls den walzenförmigen Körper und die querstehende Schwanzflosse. Weiterhin fehlt ihnen, wie den Glattwalen auch, die unpaare Rückenflosse und das Hintergliedmaßenpaar, weshalb man sie früher fälschlicherweise auch als „pflanzenfressende Wale“ bezeichnet hat. Trotz der äußeren Gemeinsamkeiten haben die Sirenia mit den Cetacea phylogenetisch nur wenig zu tun. Vom Skelettbau am nächsten stehen die Seekühe den Schliefern (Hyracoidea) und den Elefanten (Proboscidea) und deshalb werden sie mit diesen in der Überordnung der Vorhufer (Paenungulata) zusammengefaßt. Von der ehemals vorhandenen Hintergliedmaße sind heute noch kleine Reste des funktionslos gewordenen Beckenrings zu finden.

Die Ordnung Sirenia wird eingeteilt in die Familie der Gabelschwanzseekühe (Dugong) und die Familie der Rundschwanzseekühe (Trichechus) (280). Das Dugong kommt in tropischen Gewässern des Indischen Ozeans und des westlichen Pazifiks vor. Die Gattung Trichechus umfaßt drei Arten: Den westafrikanischen Lamantin, welcher an der Küste und in den Flußmündungen Westafrikas lebt, den Amazonas-Lamantin, welcher ausschließlich im Unterlauf des Amazonas und eventuell im Unterlauf des Orinoko lebt, und den karibischen Lamantin oder Manati, welcher vor der Küste Virginias südwärts bis Nordbrasilien und in den in diesem Gebiet des Westatlantik mündenden Flüssen vorkommt. Beide Familien ernähren sich ausschließlich von Wasserpflanzen.

Eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den Sirenentieren und den symmetrischen Fehlbildungen beim Mensch kann man nicht leugnen. Als Beispiele seien der horizontalgestellte „Fischschwanz“ und die, zwischen den flossenähnlichen Vordergliedmaßen gelegene weibliche Brust genannt. Ob nun aber, wie zuweilen behauptet wird, die Sirenia die Inspiration für die vielen Mythen, Fabeln und Geschichten um im Wasser lebende Fischmenschen geliefert haben, wird sich wahrscheinlich nie aufklären lassen.

Der erste veröffentlichte Fall von Sirenomelie beim Säugetier

CESARE TARUFFI (357) stellte schon 1844 in seiner *Storia della Teratologia* fest: „Un fatto per ora inesplicabile si è che la simpodia non è stata veduta nei mammiferi.“

Auch KAMPMEIER (191) diskutierte die Möglichkeit einer Sirenenbildung beim Säugetier, mußte aber eingestehen: „...I did not meet with a single clear-cut instance of siren formation in other mammalia; possibly this means nothing, since fetal malformations in animals below man are reported less often“. Dies bestätigte GLUECKSOHN-SCHOENHEIMER (141): „...sireni-form monsters in fact have up to now never been described in any mammal except man“.

Derselbe Autor konnte aber als erster von Sirenomelie bei einem Säugetier berichten. Er beschreibt insgesamt fünf Fälle bei Mäusen aus dem Zoologischen Institut der Columbia University, New York. Die Tiere stammten aus fünf verschiedenen Anpaarungen und hatten mindestens drei, möglicherweise auch bis zu fünf verschiedene genetische Hintergründe. Sie sind aber alle Nachkommen von Elterntieren, die Träger einer Genmutation am oder in der Nähe des T-Locus waren (T, t⁰, Fu und ur mutant genes).

Das erste Tier war eine Totgeburt. Der Kopf und die Vorderbeine zeigten keine Veränderungen. Das Sternum fehlte, von der Wirbelsäule waren die Hals- und Brustwirbel vorhanden, diese aber auch nur rudimentär. Die median gelegene Hintergliedmaße bestand aus einem Femur, zwei Tibiae und einem unförmigen Fuß. Das Herz zeigte einen Situs inversus, und der Darm endete blind. Der Harn- und Geschlechtsapparat fehlte vollständig.

Die zweite Sirene war ebenfalls eine Totgeburt. Der Kopf und die Vordergliedmaßen waren auch hier normal. Das Brustbein war verändert und die Rippen weitgehend verschmolzen. Von der Wirbelsäule existierten nur die Hals- und Brustwirbel, allerdings mit offenen Wirbelbögen (Rhachischisis). Der Beckengürtel fehlte vollständig. Es fanden sich zwei kurze Femora, wenig ossifizierte Strukturen im Bereich des Unterschenkels und rudimentäre Metatarsalia. Der Darm endete auch bei diesem Tier blind. Es bestand eine Agenesie der Nieren und der Harnwege. Zwei Ovarien und zwei Uterushörner gestatteten eine Geschlechtsdiagnose.

Bei der dritten Maus handelte es sich um eine bipodale Sirene. Alle knöchernen Elemente der Hintergliedmaßen waren vorhanden. Auch der Beckengürtel war, bis auf die Verwachsung der Ossa ischia, vollständig vorhanden. Die gesamte Wirbelsäule war pathologisch verändert, ebenso das Sternum und die Rippen. Die Eingeweide zeigten dieselben Auffälligkeiten wie beim zweiten Fall.

Der vierte Fall brachte eine Besonderheit zu Tage. Die verschmolzenen Hintergliedmaßen befanden sich innerhalb des Rumpfes, nur die Füße waren außerhalb desselben und nicht verschmolzen. Vom Harntrakt waren Nieren und Ureteren vorhanden, Blase und Urethra fehlten. Vom Genitaltrakt fanden sich nur die Ovarien und die Uterushörner. Der Darm endete blind, wie in den vorhergehenden Fällen. Kurz nach der Geburt verstarb das Tier.

Das fünfte Tier war ebenfalls eine Totgeburt, deren Hintergliedmaßen bis zum Kniegelenk verbunden, distal davon aber getrennt waren. Die Knochen der Hintergliedmaßen waren vollständig vorhanden. Ausgedehnte Veränderungen fanden sich am Becken; die Ossa ilei, die ohne Verbindung zur Wirbelsäule blieben. Die Femora hatten Kontakt zu einer knöchernen Masse, bestehend aus den dysplastischen Ossa pubis et ischii. Die Wirbelsäule selbst endete in Höhe des 2. Lendenwirbels; alle Elemente distal davon fehlten. Der Darmtrakt endete atretisch. Vom Harn- und Geschlachtsapparat waren nur Rudimente vorhanden.

Drei der hier beschriebenen Sirenen waren weiblichen Geschlechts, eine vierte sehr wahrscheinlich weiblich. Bei einer fehlten die Gonaden vollständig.

Ein Gen (srn) verursacht Symmelie bei der Maus

Im Jahre 1970 berichtete HOORNBEEK (172) als erster von einem Gen, das homozygot vorkommend zu Sirenomelie führt. Ein normales Männchen aus der F₃-Generation einer Kreuzung der SM/J- und der BUA-Linie wurde mit seinem F₂-Muttertier rückgekreuzt. Das Resultat dieser Anpaarung waren sechs normale Männchen, fünf normale Weibchen und ein Männchen mit einem „verdrehtem Schwanz“ (twisted tail). Dieses twisted tail - Männchen und eine seiner „normalen“ Schwestern sind die ersten nachgewiesenen Träger der Siren - Mutation (srn). Ein geringer Teil (4 %) der srn-Träger weist einen twisted tail auf und ist daran eindeu-

tig als solcher zu erkennen. Die restlichen Träger können nur durch gezielte Anpaarungen ermittelt werden. 30 Sirenen wurden auf viscerale Malformationen untersucht. Der Magen, die Leber und die Brusteingeweide waren in keinem der vorliegenden Fälle betroffen. Die am häufigsten vorgefundenen Defekte waren Atresia ani und das Fehlen von Geschlechtsöffnungen. Weiterhin traten regelmäßig Veränderungen an den Nieren auf. 21 von den 30 seziierten Mäusen konnten keinem Geschlecht zugeordnet werden. Vom Rest waren acht männlichen und eine weiblichen Geschlechts.

Alle Rippen und auch alle Wirbel bis zum Kreuzbein bei insgesamt 19 untersuchten Sirenen waren regelrecht ausgebildet. 11 Mäuse wiesen abnorm gebildete Schwänze auf. Das Becken war in allen Fällen irregulär. Die stärksten Veränderungen fanden sich bei den apodalen Sirenen, weniger starke bei den monopodalen und die geringsten bei den dipodalen.

Auf der Basis von HOORNBEEKS Forschungsergebnissen arbeitete SCHREINER (324) weiter. Zweck seiner Studie war es, die Auswirkung des *srn*-Gens auf die pränatale Entwicklung von Mäusen zu untersuchen. Deshalb paarte er heterozygote, nicht ingezüchtete Elterntiere (*srn* / +) an, um von diesen dann Nachkommen verschiedener Entwicklungsstufen zu erhalten. Insgesamt gewann er auf diese Weise 184 Embryonen vom 10. bis zum 18. Entwicklungstag. In 36 Fällen zeigte sich Symmelie.

Die Anlagen der Hintergliedmaßen erscheinen bei der Maus am 10. Tag der embryonalen Entwicklung als leichte Erhebungen. Bereits einen Tag später konnte SCHREINER die symmetrischen Embryonen von den anderen unterscheiden, da die Extremitätenknospen der Sirenen an der ventralen Körperseite stark angenähert waren, und sich nicht, wie zu diesem Zeitpunkt üblich, seitlich am Körper befanden. Insgesamt waren die pränatalen Veränderungen am Skelett von *srn* / *srn* Mäusen aus dieser Versuchsreihe denen ähnlich, die HOORNBEEK schon bei neugeborenen Mäusen gefunden hatte.

Die ersten Anzeichen für abnorme Entwicklungen im Harn- und Verdauungstrakt konnte SCHREINER bereits ab dem 11. Trächtigkeitstag feststellen. Eindeutige Fehlbildungen zeigten sich dann ab dem 13. Tag. Hierzu zählten einseitige oder beidseitige Nierenagenesie oder -wie bei den menschlichen Sirenen sehr häufig - eine Atresia ani et recti in Verbindung mit einem Colon-Blindsack. Ähnlich stark war auch die Blase betroffen. Obwohl diese normalerweise

ab dem 14.Tag erkennbar ist, war sie bei keinem srn-Embryo vorhanden, unabhängig vom Entwicklungsstadium.

In SCHREINERS Labor wurden insgesamt 252 symmelische Mäuse untersucht. Von diesen kamen ungefähr die Hälfte tot zur Welt oder verstarben innerhalb eines Tages nach der Geburt. Einige Tiere wurden eine oder mehrere Wochen alt, eine symmelische Maus überlebte sogar ein ganzes Jahr, ehe sie zu diagnostischen Zwecken getötet wurde. Es handelte sich dabei um eine männliche dipodale Sirene mit medial verschmolzenen Ossa ischia, proximal verschmolzenen Femora, zwei Tibiae mit einer einzelnen, medial gelegenen Fibula und zwei an der Außenseite verschmolzenen Füßen. Wie sich bei der Sektion herausstellte, fehlte bei dem Tier die Harnblase. Dies erklärte die zu Lebzeiten bestehende Inkontinenz. Die Defäkation war auf natürliche Weise möglich, weil der Enddarm keine Fehlbildung aufwies.

1973 veröffentlichte HOORNBEEK (171) die Ergebnisse seiner Forschungen unter dem Titel: *Abnormal Segregation and Sex Ratio and Reduced Litter Size Associated with the Siren Phenotype in Mice*. Zur statistischen Auswertung standen ihm insgesamt 173 Würfe von heterozygoten Männchen und Weibchen (+ / srn) zur Verfügung. Als Kontrolltiere verwendete er normale (+ / +) Mäuse der gleichen Linie.

Das erwartete Phänotyp-Verhältnis (normal : Sirene) von 3 : 1 wurde bei Betrachtung aller 173 Würfe nicht erreicht. Betrachtet man aber nur die Würfe, bei denen auch tatsächlich Sirenen aufgetreten sind (n = 143), so ergab sich in der Tat das Verhältnis 3 : 1.

Die Wurfgrößen zeigten deutliche Unterschiede. Bei den Würfen mit Sirenen (n = 143) lag die Durchschnittsgröße bei 7,7 Jungtieren pro Wurf, bei den Würfen ohne Sirenen (n = 30) bei 5,6. Bei pränatalen Untersuchungen zur Wurfgröße fiel der Unterschied noch deutlicher aus. Die Resorptionsrate war bei Würfen ohne Sirenen (n = 6) mit einem Wert von 3,17 am größten. Bei Würfen mit Sirenen (n = 19) betrug sie 2,37 und bei Kontrolltieren (n = 16) betrug sie 0,69. Es gibt also in einigen Würfen einen signifikanten pränatalen Verlust von symmelischen Nachkommen. Als Ursache wird die mangelnde Fähigkeit von heterozygoten Weibchen vermutet, sowohl normale, wie auch symmelische Nachkommen gleichzeitig auszutragen.

Die Geschlechterstudie brachte folgende Ergebnisse: Bei den postnatal untersuchten Würfen (n = 60) zeigte sich bei Betrachtung aller Tiere kein signifikanter Unterschied zwischen der Anzahl an Männchen und Weibchen (Verhältnis 252 : 222). Betrachtet man nur die normal-

gebildeten Nachkommen, so betrug das Verhältnis 177 : 181. Ein sehr deutlicher Unterschied zeigte sich bei der Geschlechtsverteilung der Sirenen mit einem Verhältnis von 68 : 36. Nicht ganz so deutlich fiel das Ergebnis bei den pränatalen Untersuchungen aus (14 Würfe). Hier lag das Verhältnis von Sirenen-Männchen zu Sirenen-Weibchen bei 15 : 9. HOORNBEEK erklärte diesen Unterschied durch den größeren pränatalen Verlust von symmetrischen Weibchen.

Bei allen bisher durchgeführten Untersuchungen an symmetrischen Mäusen wurde immer von einer unausgewogenen Geschlechtsverteilung zugunsten der männlichen Tiere berichtet. Zu einem etwas anderen Ergebnis kamen ORR et al. (268). So konnten zunächst bei der makroskopischen Untersuchung nur 21 % der Sirenen dem weiblichen Geschlecht zugeordnet werden, aber nach histologischer Aufarbeitung des Materials zeigte sich ein erheblich verändertes Bild. Das Geschlechterverhältnis männlich : weiblich betrug jetzt 49 : 46, also ein relativ ausgeglichener Wert. Ähnliches zeigte sich auch bei den pränatalen Untersuchungen an Embryonen des 16. Entwicklungstages. Hier lag das Verhältnis bei 6 : 5. Weiterhin hatte sich gezeigt, daß eine penisähnliche Erhebung nicht automatisch auf ein männliches Geschlecht schließen läßt. Drei solche Fälle hatten sich bei der histologischen Untersuchung eindeutig als weibliche Tiere herausgestellt.

Von den 49 Sirenen - Männchen waren fünf dipodal, 26 monopodal und 18 apodal. Bei den Weibchen waren sechs dipodal, 23 monopodal und 17 apodal.

Von den insgesamt 95 Sirenen-Tieren zeigte ein hoher Prozentsatz Veränderungen im Kopfbereich: 51 % Turricephalus, 39 % Mikrognathie, 34 % Mikrostomie, 26 % Makroglossie, um nur die häufigsten zu nennen. Erstaunlicherweise hatte kein normal gebildetes Wurfgeschwister und auch kein Kontrolltier diese Anomalien. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von SCHREINER (324), der Exenzephalie, Palatoschisis und Mikrognathie sowohl bei Sirenen, als auch bei Nicht - Sirenen fand.

Die Analöffnung fehlte in 80 % und die Harnblase in 100 % der Fälle. Anomalien an den Nieren fanden sich bei allen Sirenen. Dabei stand die Vorkommenshäufigkeit der bilateralen renalen Agenesie in direktem Zusammenhang mit dem Schweregrad der Sirenomelie. So hatten 60 % aller apodalen, 37 % aller monopodalen aber nur 18 % aller dipodalen Sirenen eine Nierenagenesie.

Zusammenfassend äußerten ORR et al. die Vermutung, daß es durch die direkte oder indirekte Wirkung des *srn*-Gens zu einer Verengung im kaudalen Abschnitt des Embryos kommt, als deren Folge die Verschmelzung der Hintergliedmaßen und die fortschreitende renale Dysplasie anzusehen sind.

Teratogene Substanzen und Symmelie

Cadmium und Blei

1986 versuchten HILBELINK und KAPLAN (168) Symmelie experimentell zu erzeugen. Dazu verabreichten sie Goldhamsterweibchen intravenös Cadmium kombiniert mit Blei am 8. Tag der Trächtigkeit. Abhängig von der jeweiligen Gruppe wurden an Tag 10, 12 oder 15 die Trächtigkeiten abgebrochen und die gewonnenen Embryonen untersucht.

Das Ergebnis war bemerkenswert. 35.6 % aller Embryonen zeigten am 10. Tag Symmelie. Am 12. Tag waren es immerhin noch 22.2 % und am 15. Tag 1.4 %. Die starke Abnahme der Zahl von Sirenen - Embryonen erklärten die Autoren durch die Zunahme der Häufigkeit von Resorptionen mit fortschreitender Trächtigkeitsdauer: man hätte viele der am 10. Entwicklungstag tatsächlich gewonnenen Embryonen an späteren Tagen nicht mehr feststellen können, da sie mit hoher Wahrscheinlichkeit schon unmittelbar nach dem 10. Tag resorbiert worden sind. Dies stand im Gegensatz zu den Ergebnissen bei den Kontrolltieren. Hier stagnierte die Zahl der Resorptionen ab dem 10. Tag.

Im Vergleich zum Menschen zeichneten sich zwei Unterschiede ab. Zum einen trat renale Agenesie beim Hamster deutlich weniger in Erscheinung als dies beim Menschen der Fall ist. Zum anderen war die hohe Rate (43 %) von Exenzephalie bei diesem Tiermodell auffällig. Diese Anomalie ist jedoch bei Hamstern bekannt, deren Muttertiere am 8. Tag der Entwicklung mit anorganischem Cadmium behandelt werden.

Ochratoxin A

Das Mycotoxin Ochratoxin A (OA) findet man in Nahrung, die mit Aspergillus- oder Penicilliumpilzen kontaminiert ist. Als potentes Teratogen ist es in der Lage, beim Geflügel verschiedenste Mißbildungen hervorzurufen. Dazu zählt auch die Symmelie, wie WEI und SULIK (380) festgestellt haben: Nach 24-, 48- oder 72-stündiger Bebrütung wurden Dosen von 0,5-2,5 µg OA in das stumpfe Ende von Hühnereiern verabreicht. Kontrolltiere erhielten die gleichen Volumina 0.1 M NaCO₃-Lösung.

Die Behandlung mit OA führte bei 48 Stunden bebrüteten Embryonen zu exzessivem Zelltod, der nach 12 - 24 Stunden seinen Höhepunkt erreicht hatte. Die Hemmung der Embryonalentwicklung konnte man an der geringeren Zahl der ausgebildeten Somitenpaare erkennen. 12 Stunden nach erfolgter Behandlung hatten OA-behandelte Embryonen durchschnittlich drei Somitenpaare weniger als die Kontrolltiere. Sogar bei Eiern, die erst nach 72 Stunden Bebrütung behandelt wurden, konnte exzessiver Zelltod nachgewiesen werden.

Wenn man bedenkt, daß der ventrale Aspekt des Neuralrohrs unterhalb des letzten formierten Somitenpaares und das assoziierte paraxiale Mesoderm während der Gastrulation empfindlicher für zellschädigende Agentien sind, als das seitlich umgebende Gewebe, dann kann man sich durchaus vorstellen, daß es hier durch den fortschreitenden Zelluntergang nicht nur zu einer Annäherung, sondern eventuell sogar zu einer Verschmelzung der Gliedmaßenanlagen kommen könnte.

Retinsäure (Retinoic Acid)

Die natürlichen Vitamin A-Derivate (Retinoide) spielen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung, dem Wachstum, der Differenzierung und der Immunmodulation von normalem Gewebe und entarteten Zellen. Zu den Derivaten mit biologischer Aktivität zählt die Retinsäure (RA). Während der Embryonalentwicklung von Vertebraten erfüllt sie wichtige Aufgaben bei der Organogenese. Sowohl ein Mangel an Retinsäure, als auch eine exzessive Retinsäureexposition führen in dieser wichtigen Phase der intrauterinen Entwicklung zu einem breiten Spektrum an Mißbildungen.

Die Teratogenität von Retinsäure bei der Maus untersuchte PADMANABHAN (272) unter den Gesichtspunkten des kaudalen Regressionssyndroms. Er verabreichte dazu trächtigen Mäusen einmalig unterschiedlich hohe Dosen von all-trans Retinsäure. Eine Verabreichung vor dem oder am siebten Trächtigkeitstag führte in jedem Fall zum intrauterinen Fruchttod und zur Resorption aller Embryonen. Von 8. bis zum 12. Tag hatten alle Dosierungen teratogene Wirkung, wobei die Schwere der Mißbildungen dosisabhängig war. Die Zahl der Resorptionen war zwischen dem 10. und dem 12. Tag geringer, als am 8. und 9. Tag.

Die schwersten Mißbildungen traten in der Tiergruppe auf, die am 8. Trächtigkeitstag mit der höchsten Retinsäuredosis behandelt worden waren. Bei 6 % (4 von 65) der Fälle zeigte sich das klassische Bild der Symmelie.

Ähnliche Beobachtungen machten BILA und KREN (36). Sie untersuchten die Wirkung von Retinsäure auf Ratten mit einem mutierten *Lx*-Allel. Dieses determiniert das „polydactyly luxate syndrome“. Am 11. Tag der Trächtigkeit wurde den weiblichen Tieren 100 mg RA/kg Körpergewicht verabreicht. In zwei Fällen (Genotyp: SHR/BXH2, *Lx/Lx*) zeigte sich eine Verschmelzung der Hintergliedmaßen. Es fehlten bei beiden Tieren die Lenden-, Kreuzbein- und auch die Schwanzwirbel. Der Entwicklungsgrad der Beckenknochen und der Oberschenkelknochen war reduziert und die Unterschenkelknochen fehlten zum Teil komplett. Jeder Fuß wies sieben Zehen auf.

ABU-ABED et al. (2) untersuchten ebenfalls die teratogene Wirkung von Retinsäure bei der Maus. Sie induzierten den Zustand einer Retinsäureübersversorgung im Embryo, aber nicht durch eine übermäßige Applikation derselben, sondern durch die gezielte Beeinflussung eines der metabolisierenden Enzyme, in diesem Fall dem murinen Cyp26-Enzym. Dieses baut an den beiden Hauptexpressionsorten des Cyp26A1-Gens, nämlich dem rostralen Teil des Neuralrohres und der embryonalen Schwanzknospe, die Retinsäure ab. Um dessen Rolle bei der embryonalen Entwicklung der Maus besser verstehen zu können, zerstörten die Autoren das murine Cyp26A1-Gen.

An den Trächtigkeitstagen 13.5 - 14.5 wurden 15 Cyp26A1^{-/-}-Föten gewonnen. 20 %, also 3 Tiere, zeigten eine Verschmelzung der Hintergliedmaßen. Das Becken bestand nur aus einem einzelnen, rudimentären Knochen. Die Gliedmaße selbst enthielt lediglich atypische knorpelige Elemente. Eine dieser Symmelie-Mäuse wurde eingehender untersucht. Dabei fand man eine einzelne, medial zwischen den Gonaden liegende Niere. Die Urogenitalgänge endeten blind, der Darm ebenso. Alle anderen inneren Organe erwiesen sich als normal gebildet.

Wie lassen sich nun die Mißbildungen mit dem Knockout des Cyp26A1-Gens in Verbindung bringen? Die Hauptveränderungen der Cyp26A1^{-/-}-Mäuse korrelieren mit den zwei Hauptregionen (rostrale Neuralplatte und embryonale Schwanzknospe) der embryonalen Cyp26A1-Expression. Daher postulierten die Autoren, daß es die Schlüsselfunktion des Cyp26A1-Gens ist, definierte Bereiche des Embryos frei von Retinsäure zu halten.

Adriamycin

Adriamycin (Doxorubicin) ist ein aus der Medizin bekanntes Antibiotikum und Zytostatikum. Weniger bekannt aber ist die Tatsache, daß es bei Ratten verschiedenste kongenitale Anomalien, darunter Analatresie, Wirbeldefekte und Ösophagusatresie hervorruft.

Die Ergebnisse ihrer Studien zur Auswirkung von Adriamycin auf die Skelettentwicklung von Rattenembryonen veröffentlichten ABU-HIJLEH et al. (3) im Jahr 2000. Sie untersuchten zwei Gruppen trächtiger Ratten, von denen die erste am 6. - 9. Tag der Trächtigkeit Adriamycin intraperitoneal erhielt, und die zweite Gruppe am 10.-13. Tag. Am 20. Tag wurden alle Tiere getötet.

In der ersten Gruppe (G1) kam es in 58 % der Fälle zu Wirbelanomalien (z.B. Halbwirbelbildung). In der zweiten Gruppe (G2) waren davon nur 23 % der Tiere betroffen. Veränderte Rippen wiesen 30 % (G1) bzw. 10 % (G2) der Tiere auf und Gliedmaßenanomalien zeigten sich bei 36 % (G1) bzw. 10 % (G2). Sirenomelie kam nur in der ersten, nicht aber in der zweiten Gruppe vor. Ebenso wenig fanden sich Schwanzanomalien in der zweiten Gruppe, in der ersten aber waren 85 % der Tiere davon betroffen. Die Vermutung der Autoren war, daß die beobachteten Veränderungen sowohl durch die direkte Wirkung von Adriamycin, wie auch durch indirekte Wirkung über eine Kombination von Gefäßschädigungen und Verletzungen des Mesoderms entstanden sein könnten. Letzteres würde auch erklären, warum Gelenkhöhle, intraartikuläre Strukturen und die Gelenkflächen der Röhrenknochen von Mißbildungen verschont geblieben sind. Ihr Ursprungsgewebe ist nicht vaskularisiertes Mesenchym.

Abschließende Betrachtung

Das Interesse der Forschung an der Sirenomelie beim Tier ist nicht besonders groß. Selbst eine intensive Literatursuche konnte nur die relativ wenigen Veröffentlichungen ausfindig machen, deren Ergebnisse in diesem Abschnitt diskutiert wurden. Die eingangs zitierten Feststellungen von TARUFFI und KAMPMEIER sind also immer noch aktuell. Das mangelnde Interesse liegt zum Teil auch daran, daß es keine einzige Beschreibung eines spontanen Falles von Symmelie beim Tier gibt. Muß man also wirklich davon ausgehen, daß - ausgenommen bei experimentell erzeugter Sirenomelie - diese Mißbildung beim Tier bisher einfach nicht vorgekommen ist, und daß vielleicht diese Mißbildung unter natürlichen Umständen beim Tier nicht möglich ist? Oder muß man eher davon ausgehen, daß sie sehr wohl möglich ist, aber daß bisher nie ein solcher Fall publiziert wurde?

Wenn man die letztere Möglichkeit als die wahrscheinlichere ansieht, wären einige tatsächliche Beobachtungen als Ursachen denkbar: So fressen Mäuse in der Regel ihre mißgebildeten und nicht lebensfähigen Nachkommen auf und entziehen sie damit den Augen der Beobachter. Ebenso dürfte es schwierig sein in der freien Wildbahn auf die Kadaver von Sirenentieren zu stoßen, noch ehe sie von Aasfressern aufgesucht wurden. Wenig Interesse für mißgebildete Tiere besteht seit je her in der Landwirtschaft, da sie unter Umständen einen nicht unerheblichen Wertverlust darstellen und weitere Kosten und Mühen für eine eingehende Untersuchung den bereits entstandenen Schaden eher noch vergrößern würden. Einen ebenfalls nicht unerheblichen Schaden hätten viele Tierzüchter zu beklagen, wenn ihre Elterntiere aufgrund von Mißbildungen bei den Nachkommen von der Zucht ausgeschlossen werden würden. Daher war es in der Vergangenheit üblich und ist es durchaus auch heute noch, daß Tiere unmittelbar nach der Geburt beseitigt werden und folglich auch nicht zur weiteren Untersuchung an die entsprechenden Institutionen gelangen. Und dennoch: ist es nicht merkwürdig, daß zumindest im letzten Jahrhundert bis heute, niemals ein interessierter Veterinärmediziner vom Vorkommen einer solchen spektakulären Fehlbildung bei einem landwirtschaftlichen Nutztier gehört und darüber berichtet haben sollte?

Beim Vergleich der auf den vorhergehenden Seiten beschriebenen Befunde bei experimentell erzeugter Symmelie – die in Tab. 20 übersichtlich zusammengestellt sind – und den Befunden bei menschlichen Symmeliefällen gibt es erstaunliche Parallelen:

- hier wie dort existieren die drei Kategorien der Symmelie:

Sympus dipus

Sympus monopus

Sympus apus

- die beschriebenen Skelettanomalien bei Wirbelsäule, Becken und Extremitäten entsprechen einander
- im wesentlichen treten auch im Tierversuch sehr häufig dieselben Begleitmißbildungen auf wie beim Menschen:

ZNS-Veränderungen

Nieren- und Harnwegsagenesien

Veränderungen am Genitalapparat

Vorhandensein nur einer Nabelarterie

Colon-Blindsack und Analtresie

- auch im Tierversuch zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Symmelie und dem Umfang der Begleitmißbildungen dahingehend, daß - wie beim Menschen häufig - der am stärksten fehlgebildete Sympus apus auch die schwerwiegenderen Schäden an anderen Organsystemen aufweist. Sympus dipus-Fälle hatten dagegen weniger und auch leichtere Begleitmißbildungen.

Am deutlichsten erkennbar sind diese Parallelen zwischen der Symmelie beim Menschen und der experimentell erzeugten Symmelie bei der Gruppe der genetisch bedingten Symmelien, weitaus weniger deutlich dagegen bei den durch chemische Agentien ausgelösten Symmelien bei Ratten, Hühnern, Goldhamster und auch Mäusen.

Tabelle 20: Experimentelle Auslösung von Symmelie im Tierversuch

Ursache	Tierart	Beobachtete Anomalien
genetische Veränderungen	Maus	Symmelie: - Sympus dipus - Sympus monopus - Sympus apus. Zusätzlich: - Veränderungen im Kopfbereich: Turricephalus, Mikrognathie, Mikrostomie, Makroglossie, Palatoschisis, Exenzephalie - Fehlbildungen der Wirbelsäule des Thorax und des Beckens - Agenesie des Rectums, Analatresie - Agenesie der Nieren und der Harnwege, bzw. unvollständige Ausprägung des Harnapparates - Veränderungen am Genitalapparat - nur eine Nabelarterie (single umbilical artery)
chemische Agentien	Ratten (Adriamycin)	Symmelie Wirbel- und Beckenknochenanomalien Thoraxfehlbildungen Analatresie Oesophagusatresie
	Hühner (Ochratoxin)	Symmelie
	Goldhamster (Schwermetalle: Cd, Pb)	Symmelie Exenzephalie (sehr häufig) Nierenagenesie (seltener)
	Maus, Ratte (Retinsäure)	Symmelie Becken- und Wirbelsäulendefekte

6. Kausale Pathogenese

Die Frage nach der kausalen Pathogenese der Sirenomelie ist ebenso alt wie das wissenschaftliche Interesse an dieser komplexen Fehlbildung.

Das sogenannte „Versehen“ (eine Schwangere erblickt ein Monster und wird daher selbst auch ein Monster gebären) gehört ohne Zweifel in das Reich der Fabel. Um so erstaunlicher ist es, daß noch im Jahre 1844 DUNN (103) in seiner ansonsten durchaus brauchbaren Fallbeschreibung eines Sympus apus folgende Mitteilung macht, die hier als ein Kuriosum nicht unerwähnt bleiben sollte: Eine der älteren Töchter der Frau, die eine Sirene zur Welt brachte, hatte einen Mann ohne Beine gesehen, der sich auf einem einfachen Wägelchen sitzend fortbewegte. Dieses Erlebnis hinterließ einen derartigen Eindruck bei dem Mädchen, daß sie tagelang an nichts Anderes denken konnte und auch von nichts anderem mehr sprach. Selbst in der Nacht wurde das Kind von Träumen geplagt. Zwar hat die Mutter den Mann ohne Beine nicht selbst gesehen, aber dennoch berichtete DUNN, man könne nicht von der Hand weisen, daß eine derartige Situation auch bei der schwangeren Mutter einen bleibenden Eindruck im Gedächtnis hinterlassen und auf diesem Wege die Entwicklung des Kindes in die Richtung des Erlebten beeinflusst habe.

Es handelte sich hier offenbar um ein „Versehen II. Ordnung“. Mag sein, daß der Glaube Berge versetzen kann, mit Sicherheit aber kann Aberglaube keine Symmelie hervorrufen.

Ältere Entstehungstheorien

CRUVEILHIER (79) versuchte als erster, die Symmelie aus mechanischen Gründen zu erklären. Er nimmt an, daß Kontraktionswellen und ein erhöhter Innendruck des Uterus den Embryo seitlich komprimieren würden. Durch diesen Druck käme es auch zur Verdrehung und Verschmelzung der unteren Extremitäten.

MECKEL (240) führte die Sirenomelie, wie auch andere Mißbildungen auf eine interne „regelmäßig wirkende bildende Tätigkeit“ des Embryos zurück und zog damit externe Einflüsse als mögliche Ursachen nicht in Betracht.

FÖRSTER (120) gibt 1865 als Fehlbildungsursachen eine „innere traumatische Einwirkung“ an, den Druck auf den Foeten bei Nabelschnurumschlingung, sowie die Verwachsung von Eihäuten mit dem Foetus, insbesondere den Druck abnormer Eihautfäden (amniotische Bänder). Die dadurch ausgeübte mangelhafte Bildung und die eigentümliche Verdrehung des Schwanzendes des Embryos hätte zur Folge, daß die Anlagen der unteren Extremität nahe aneinander rücken und schließlich verschmelzen.

JULLIARD (187) lehnte die Ansicht CRUVEILHIERS ab. Er vertrat die Meinung, daß nicht innere, sondern äußere mechanische Ursachen in Frage kommen. Stöße oder Erschütterungen, welche die Schwangere zu Beginn der Extremitätenentwicklung erleidet, würden zu einer Annäherung und schließlich zu einer Verschmelzung der Extremitätenanlagen führen.

F. MARCHAND erwähnte noch 1897 unter dem Stichwort „Mißbildungen“ in Eulenburgs Realenzyklopädie, Band 15, traumatische Einwirkungen als Ursache für die Entstehung der Fehlbildungen.

DARESTE (86) berichtete 1877 über Versuche an Hühnerembryonen und erklärte die Entstehung der Symmelie auch beim Menschen durch die verspätete oder ausbleibende Abhebung der Schwanzkappe (capouchon caudal) des Amnion: Durch den Druck des Amnions nähern sich dann die Ränder der Bauchplatte, die Extremitätenanlagen schlagen nach dorsal um, bewegen sich aufeinander zu und verwachsen sodann.

Mit gewissen Modifikationen schlossen sich andere Autoren dieser Theorie an. CLAUSS (73) behauptete, daß es durch eine mangelhafte Anlage des Wolff-Ganges zu einem Fruchtwassermangel bei Sirenen kommt. Dadurch erkläre sich dann die mangelhafte bzw. verspätete Abhebung des Amnions.

CLAUSS, GEBHARD (131) und RUGE (312) schlossen sich der Theorie von DARESTE an. Letzterer wies aber darauf hin, daß die Entwicklungsstörungen des Amnions nicht alle bei der Sirenomelie festgestellten Befunde befriedigend erklären können. Nach WEIGERT (380 a) liegen die Anlagen der unteren Extremitäten ursprünglich dorsal sehr dicht aneinander und werden erst durch die fortschreitende Entwicklung des Beckens auf die Seiten des Körpers gedrängt. Die Sirenomelie erklärt er durch die Verschmelzung der Extremitäten in dieser ursprünglichen Lage.

Von der amniogenen Theorie DARESTES nimmt AHLFELD (5) deutlichen Abstand, da aufgrund des langen und intensiven Kontakts des Amnions mit dem Embryo eigentlich mit einer großen Zahl von amniotischen Fäden zu rechnen sei; doch diese treten nicht auf. Er vermutet die Ursache der Symmelie in einer rudimentären Bildung oder abnormen horizontalen Ausrichtung des Os sacrum und des Os coccygis nach dorsal. Als Folge davon würden Darmbeine und Sitzbeine näher zusammenrücken und verschmelzen. Somit könnten sich dann die Hüftpfannen nähern und dies sei die Ursache für die abnorme Drehung und Verschmelzung der Oberschenkel. Diese Ansicht wurde auch von zahlreichen anderen Autoren vertreten.

Auch KULIGA (209) äußerte sich zur Genese der Symmelie, wobei er allen Verfechtern der Kreuzbein-Steißbein-Theorie entgegentrat. Da es Fälle mit völlig intaktem Kreuz- und Steißbein gibt, sei es vermessen zu behaupten, daß in dieser Kondition die primäre Ursache für die Verschmelzungsprozesse der unteren Extremitäten zu suchen sei.

VOORTHUYZEN (375) hielt es für unmöglich, daß vom Amnion nur seitlich Druck auf den Embryo ausgeübt werde, nicht aber auch in Längsrichtung, wodurch dann ebenfalls Veränderungen am Embryo zu erwarten wären. Seiner Ansicht nach ist das Nichtauswachsen des Enddarms die Ursache der Anorektalatresie. Es würde auch keine Allantois entstehen; daher das Fehlen von Blase und Umbilikalarterien. Müller- und Wolff-Gänge wachsen ebenfalls nicht aus, somit entstünden nur rudimentäre Genitalorgane. Die Verschmelzung der unteren Extremitäten käme schließlich durch eine Läsion der Extremitätenknospen zustande. Obwohl er mehrere Ursachen nannte, konnte aber VOORTHUYZEN damit, nach seinen eigenen Worten, auch nicht alle typischerweise auftretenden Anomalien bei Sirenen erklären. Seine Theorie ist leicht zu widerlegen, weil bei einigen Symmelien Anus und Rektum, aber auch Nieren, bzw. Genitalorgane vorhanden sind. Als ein Beispiel von vielen sei der Fall von BRÜCKNER (54) genannt.

Einen vollkommen anderen Ansatzpunkt wählte der Amsterdamer Anatom L. BOLK (43) im Jahre 1899. Er teilte den Rumpf und die Gliedmaßen in verschiedene Segmente ein, und führte die Entstehung von Symmelien auf eine Schädigung, beziehungsweise mangelnde Ausbildung dieser Segmente zurück. Je mehr Segmente fehlten oder geschädigt wären, desto ausgeprägter sollte sich der Grad der Mißbildungen darstellen. Eine Zusammenfassung dieser Segmentaltheorie in deutscher Sprache enthält die Rezension von BOLKS Arbeit durch WIJN (383). Nach BOLK bilden sich die unteren Extremitäten aus dem 21. bis 27. Körpersegment.

Endet die Anlage mit dem 23. Segment, so entsteht ein Sympus apus, endet sie mit dem 24. (25.) Segment, so entsteht ein Sympus monopus (dipus).

Blase, Analkanal und Genitalien sollen dem 27. bis 29. Segment angehören. Demzufolge müßten sie bei Sirenen stets fehlen. Ein Argument gegen BOLKS Theorie ist, daß sie zwar sehr oft fehlen, aber keineswegs in allen Fällen. BOLK behauptet außerdem die Sirenenbildung sei nicht das Ergebnis einer Verschmelzung, sondern einer mangelnden Trennung.

SLINGENBERG (339) wiederholte diese Theorie und vor allem BOLKS Behauptung, daß es sich bei der Sirenomelie nicht um eine Verwachsung, wie von vielen Autoren postuliert, sondern um eine Nicht-Teilung oder Nicht-Trennung handle.

Diese Argumentation kann man freilich kaum nachvollziehen. Vorausgesetzt, sie sei zutreffend, würde dies bedeuten: Obwohl beide Extremitätenknospen getrennt entstehen, vereinen sie sich später normalerweise und trennen sich dann wieder. Wenn aber diese Trennung ausbleibt, liegt eine Symmelie vor.

VEIT (370) schloß sich der Theorie BOLKS in vollem Umfang an, relativierte sie aber etwas durch einen Hinweis auf die Entwicklung der Muskulatur. Wenn, wie BOLK behauptet, Knochen und Muskulatur zum selben Segment gehören, dann kann es sich bei der Symmelie um keinen reinen Segmentaldefekt handeln, da in Bereichen mit guter Knochenentwicklung die Muskulatur sehr oft nur sehr kümmerlich ausgeprägt ist.

Die einzelne Nabelarterie

Bereits OTTO (271) und vor ihm noch MECKEL (240) wiesen 1840 darauf hin, daß eine Abweichung von der Normalsituation bei den Arteriae umbilicales öfters vorkommt, sehr selten bei normal gebildeten Foeten, wesentlich häufiger jedoch bei mißgebildeten, bei den Sirenen aber stets.

WEIGERT (380 a) beschreibt schon 1886 die bei Sirenen fast regelmäßig vorkommenden Verhältnisse: Anstelle der fehlenden (normalerweise von den Arteriae iliacae internae abzweigenden) Nabelarterien geht eine persistierende Arteria omphalomesenterica meist sehr hoch

von der Aorta abdominalis ab. Ihr Lumen ist im Regelfall wesentlich größer als beim Stamm der Bauchaorta, welche als sehr dünnes Gefäß die untere Körperhälfte mit Blut versorgt.

WEIGERT zog aus diesen anatomischen Verhältnissen den Schluß, daß die untere Körperhälfte deshalb weniger ausgiebig ernährt würde als die obere; dies sei der Grund für die Störung der Extremitätenentwicklung.

WEIGERTS Hypothese hat zunächst nur Ablehnung gefunden. Besonders AHLFELD (5), WOLFF (385), KULIGA (209) und LENZ (220) widersprechen sehr deutlich; sie halten die einzelne Nabelarterie für eine sekundäre Erscheinung, während sich KAMPMEIER (191) sehr zurückhaltend – with rather mixed feelings – äußert.

Freilich erklärt WEIGERTS Theorie nicht die Ursache der gehäuften und sehr formenreichen Mißbildungen im Bereich der oberen Körperhälfte bei Sirenen, aber andererseits steht auch eindeutig fest, daß die extrem dünne Aorta abdominalis schon allein aus hämodynamischen Gründen zu einer drastisch reduzierten Blutversorgung und damit zu einer schweren Gewebshypoxie im Becken und in den unteren Extremitäten führen muß.

Im Hinblick auf die Frage nach der Ursächlichkeit der einzelnen Nabelarterie für die Symmetrien möchte man aber eher den Opponenten WEIGERTS zustimmen. Von den neueren Autoren sind HEIFETZ (160), STOCKER und HEIFETZ (350) sowie DAVIS et al. (89) derselben Ansicht und betonen, daß die ungünstige Blutversorgung (vascular steal) des foetalen Gewebes in der unteren Körperhälfte zumindest mitbedingend für die Symmetrie sei.

Neuere Entstehungstheorien aus den letzten 30 Jahren

GARDNER UND BREUER (129) sind der Ansicht, die Ursache der Sirenomelie sei in einer *Überstreckung des Neuralrohrs* zu suchen. Nachdem sich das Neuralrohr geschlossen hat, werden zuerst am kranialen Ende die Somiten gebildet und danach am kaudalen Ende. Kommt es vor der Ausbildung der sakralen Somiten zu einer Überstreckung des Neuralrohrs, dann können diese sakralen Somiten nicht mehr entstehen. Vielmehr rotiere im Bereich der Beinknospen das angrenzende Mesoderm um 180°, und führt damit zu den symmetrie-typischen Veränderungen.

CHANDEBOIS UND BRUNET (62) suchen die Ursachen für die vielfältigen Störungen der Symmelie in einer *mangelhaften oder fehlenden Gewebsinteraktion* im axialen Mesoderm während der Gastrulation. Das axiale Mesoderm übe induktiven Einfluß auf die drei Keimblätter aus, und stelle damit den Ausgangspunkt für alle späteren Zellinteraktionen der Organogenese dar.

Nach O'RAHILLY UND MÜLLER (260) soll ein teilweise *defektes oder mangelhaft ausgebildetes Mesoderm* die typischen Veränderungen am kaudalen Körperabschnitt hervorrufen.

MCCOY (238) schließlich kombiniert ursächlich *Störungen der Mikrozirkulation* mit *Schädigungen des kaudalen Mesoderms*.

DAVID UND FEIN (88) vertreten eine neue Entstehungstheorie. Danach soll es, ausgelöst durch eine Entwicklungsstörung der Kloake zu Fehlbildungen des Sinus urogenitalis, des Sinus rectalis und des Genitalhöckers kommen. Die Verschmelzung der unteren Extremitäten entsteht nach Meinung der Autoren durch eine Nichttrennung der Extremitätenknospen.

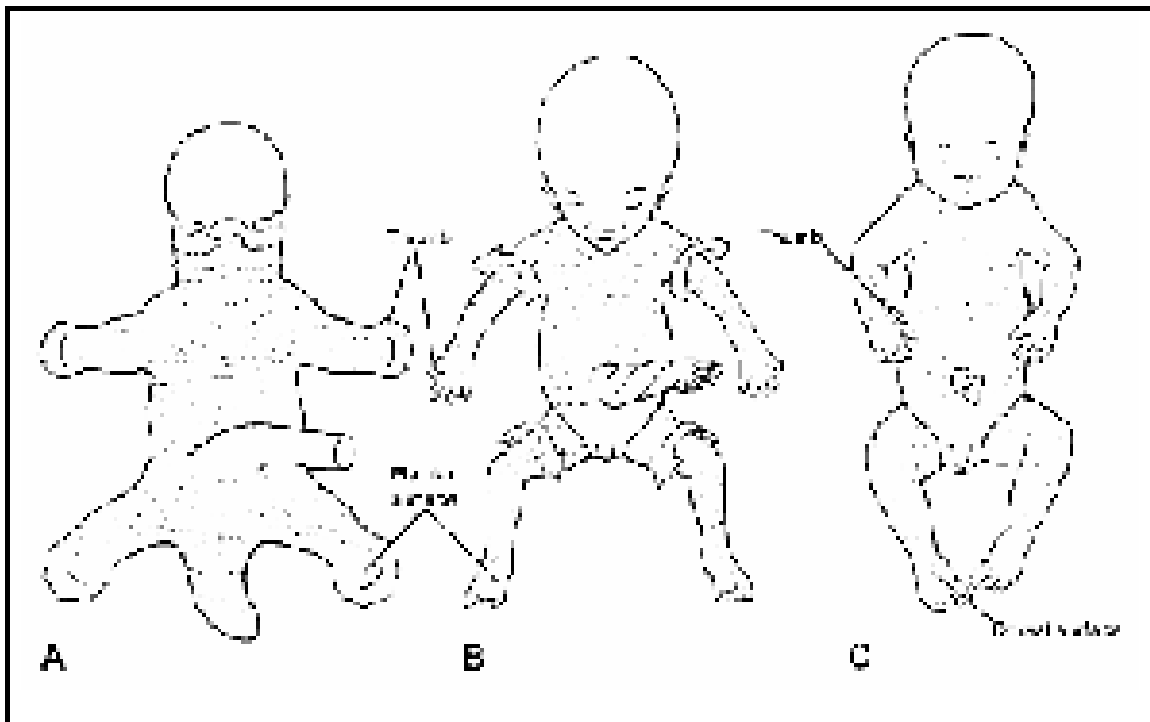
Rotation der Extremitäten

In vielen Arbeiten über Symmelien ist die Rede davon, daß die unteren Extremitäten fehlerhaft um 180 Grad nach ventral rotiert seien, weil die Patellae und die Füße nach dorsal zeigen und beide Fibulae sowie die V. Strahlen sich medial, also zwischen den Tibiae befinden. Selbst in jüngeren Arbeiten wie in der von GARDNER UND BREUER (129) wird offensichtlich noch diese Ansicht vertreten, wenn die Autoren von einer fehlerhaften Rotation des Mesoderms um 180⁰ sprechen und von den dadurch bedingten symmelie-typischen Veränderungen. Wie auf Seite 96 dargestellt, handelt es sich aber bei dieser „Rotation“ um ein normales Entwicklungsstadium. Die richtige Position der Extremitäten bei einem Neugeborenen ist bei Symmelien also nur deswegen nicht zu sehen, weil die physiologische Rotation nach ventral (vgl. Abb. 92) nicht mehr stattfinden konnte, nachdem die durch die Fehlbildung bedingte Verwachsung schon vor der Rotation aufgetreten war.

Aus diesem Grunde sind auch beim Sympus dipus die beiden Füße immer an ihren lateralen Kanten (Tarsus bzw. V. Strahl) verwachsen. Diese liegen nämlich vor der Rotation nach ventral dicht beisammen.

Im Gegensatz zu den heute schon längst nicht mehr haltbaren Theorien einer pathologischen Verdrehung der unteren Extremitäten als Ursache ihrer eigenartigen Stellung bei den Symmetrien vertraten schon WEIGERT (380 a), GEBHARD (131) und als erster FÖRSTER (120) den richtigen Standpunkt, daß nicht etwa eine pathologische Rotation der Gliedmaßen nach dorsal vorliege, sondern vielmehr das Ausbleiben einer notwendigen Drehung der ursprünglich invertiert angelegten Extremität nach ventral.

Abb. 92: Rotation der unteren Extremitäten (nach W. J. Larsen, Human Embryology, Edinburgh 1993)



A und B: Zustand vor der Rotation: Großzehen nach lateral gerichtet, die V. Strahlen nach medial.
 Die Pfeile im mittleren Bild (B) zeigen die gegenläufige Rotationsrichtung der oberen und unteren Extremitäten.
 C: Das Neugeborene nach Abschluß der Extremitätenrotation.

Das Syndrom der kaudalen Regression und ähnliche pathologische Einheiten

DUHAMEL (101) schuf 1961 den Begriff des „Syndrome of Caudal Regression (CRS)“. Darunter verstand er das gleichzeitige Auftreten von Anomalien des Rektums, des Urogenitalapparates und der Beine. Zu den Anomalien der Beine zählte er dabei die Sirenomelie. Als Grund für das Entstehen der fischschwanzähnlichen unteren Gliedmaße gibt er einen embryonalen Defekt in der Formation der kaudalen Region an. Noch heute wird von verschiedenen Autoren die Meinung vertreten, daß die Sirenomelie als die schwerste Form des CRS einzuordnen sei (4, 30, 273, 389). Andere Arbeiten dagegen halten es für unzweckmäßig, das Syndrom der Sirenomelie dem CRS zu subsumieren (128, 367).

Eine weitere pathologische Einheit, das VATER-Syndrom (bzw. dessen Erweiterung als VACTERL-Syndrom), umfaßt Wirbelsäulendefekte, Analatresie, Oesophagotrachealfistel, Nierendefekte, Radiusdefekte und andere Extremitätenfehlbildungen, sowie kardiovaskuläre Anomalien.

DUNCAN ET AL. (102) wollen in der Sirenomelie und im VATER-Syndrom engverwandte Störungen sehen. Sie versuchen ihre These durch eine wenig überzeugende Statistik zu belegen. Diese ist vor allem für die Sirenomelie kaum aussagefähig, da sie auf einem Stichprobenumfang von $n = 54$ beruht.

Um den Tanz der Syndrome zu vervollständigen, etablieren sie auch noch die SDA (Sacro-coccygeal Dysgenesis Association), die sich von der Sirenomelie und vom VATER-Syndrom vor allem dadurch unterscheiden soll, daß keine anatomischen Veränderungen des Harn- und des Verdauungsapparates vorliegen und stets zwei Nabelarterien vorhanden sind. SMITH et al. (340) und andere (zitiert bei 340) betonen die Ähnlichkeit der Symptome bei Sirenomelie, CRS und VATER-Syndrom.

Dies alles führt zu Gedanken über Sinn oder Unsinn eines derartigen Syndromen-Verwirrspiels. Durch die Etablierung neuer Begriffe löst man keine Probleme, sondern kaschiert sie höchstens, von der Mengen des vergeblich beschriebenen Papiers einmal abgesehen. Je größer der Definitionsbereich eines Begriffes wird, desto verwaschener wird er auch, so daß man sich schließlich sich nichts mehr oder aber alles darunter vorstellen kann.

Tabelle 21: Vergleichende Darstellung von CRS, Symmelie und VATER-Syndrom.

Syndrom der kaudalen Regression (CRS)	Symmelie (Sirenomelie)	VATER- bzw. VACTERL-Syndrom *
Angeborene Fehlbildung der lumbosakralen Wirbelsäule	Angeborene Fehlbildung der gesamten Wirbelsäule, besonders aber im lumbosakralen Bereich	Wirbelanomalien
Kyphoskoliosen	Kyphoskoliosen	
Beckenanomalien	Beckenanomalien	
Hypoplasie der unteren Extremitäten	Verschmelzung der unteren Extremitäten	
Fußdeformitäten	Fehlbildungen oder Fehlen der Füße	
Beugekontrakturen: Hüfte, Knie		
	Defekte der oberen Extremitäten	Defekte der Extremitäten
Fehlen bzw. Überzahl von Rippen	Fehlen bzw. Überzahl von Rippen	
Anus normal oder Analatresie	Anorektalatresie (Colonblindsack)	Analatresie
Inguinalhernien		
Bauchwanddefekte	Bauchwanddefekte	
Malrotation des Darms	Malrotation des Darms	
Oesophagotrachealfistel	Oesophagotrachealfistel	Oesophagotrachealfistel, Oesophagusatresie
Rektovaginalfistel		
Rektourethrafistel		
Hufeisenniere	Hufeisenniere	
Hydronephrose	Hydronephrose	
Vesicourethraler Reflux		
Ureterektomie		
Nicht letale Nierenfehlbildungen	häufig letale Nierenfehlbildungen	Nierenfehlbildungen
Veränderungen der äußeren Genitalorgane	häufig keine äußeren Genitalorgane, innere Genitalorgane nur teilweise vorhanden	
Agenesie der Müllergänge		
Angeborene Herzfehler	Angeborene Herzfehler	Kardiovaskuläre Anomalien
ZNS-Defekte	ZNS-Defekte	
	Potter-Face	
Mediane Gesichtsspalten	Mediane Gesichtsspalten	
Strabismus		
Zwei Nabelarterien	meist einfache Nabelarterie	
Diabetes mellitus der Mütter	kaum Diabetes mellitus der Mütter	
Amnionflüssigkeit normal oder vermehrt	Oligohydramnie	

VATER und VACTERL sind mnemotechnische Ausdrücke für ein schweres Fehlbildungssyndrom: vertebral defects; anal atresia; tracheoesophageal fistulae; renal defects/radial anomalies. „VACTERL“ umfaßt zusätzlich noch: cardiovascular anomalies; limb defects.

Die Tabelle 21 (Seite 157) stellt die Merkmale von CRS, Sirenomelie und VATER-Syndrom zusammen, soweit sie der Literatur zu entnehmen sind. Die Gegenüberstellung zeigt, daß es trotz vieler gemeinsamer Symptome (wenn auch mit höchst unterschiedlicher Häufigkeit) auch sehr gravierende Unterschiede zwischen den drei in Frage stehenden Fehlbildungs-Syndromen gibt. Ob es daher sinnvoll ist, alles unter einem gemeinsamen Oberbegriff, etwa dem der *Caudalen Dysgenese* (siehe PADMANABHAN: 273), zusammenzufassen, oder nicht, mag jeder für sich selbst entscheiden. Solange jedenfalls noch keine schlüssigen Vorstellungen von einer kausalen Pathogenese vorhanden sind, ist nach Meinung des Autors eine solche Zusammenfassung wenig sinnvoll.

Abschließende Bemerkungen

Alle bisher genannten Theorien gehen von den pathologischen Befunden bei den bekannten Symmelie-Fällen aus und versuchen, diese kausal zu erklären. Zuerst wurden mechanische Ursachen in Betracht gezogen: Äußere Gewalteinwirkungen oder innere Schädigungen (Druck bei Nabelschnurumschlingung und durch Amnionverwachsungen).

Dann wurden Störungen im Ablauf der Embryonalentwicklung als Ursache benannt: Aplasie oder Dysplasie des Beckens und des Kreuzbeins, die Verwachsung der Extremitätenknospen, Segmentdefekte, das Vorhandensein nur einer Nabelarterie, und neuerdings auch eine Entwicklungsstörung der Kloake.

In der Vergangenheit wurde auch die ursächliche Bedeutung von Krankheiten bzw. Intoxikationen für die Symmelie diskutiert: HERTWIG (Die Elemente der Entwicklungslehre, Jena 1904) nannte den Alkoholismus der Eltern „in einigen Fällen“ als Ursache. Der Diabetes mellitus wurde ebenfalls mit der Sirenomelie in Verbindung gebracht (150, 190). Die grundsätzliche teratogene Wirkung des Schwangerschaftsdiabetes ist zwar schon seit längerer Zeit bekannt, doch STOKER und HEIFETZ (350) zeigten, daß nur bei sehr wenigen Sirenomelie-Fällen maternaler Diabetes nachgewiesen werden konnte. Bei der großen Häufigkeit des Drogenmißbrauches ist es natürlich nicht auszuschließen, daß unter den Müttern symmelischer Kinder vereinzelt auch Suchtmittelabhängige zu finden sind. Als auslösende Ursache kommen aber weder der Diabetes mellitus, noch die Alkohol- oder Drogenabhängigkeit in Betracht.

Die eigentliche Ursache aber, die zur Symmelie führt und aus der man alle mit ihr zusammen auftretenden Fehlbildungen erklären könnte, ist bis heute nicht gefunden worden. Sicher war die Forschung in der Vergangenheit allzusehr auf eine monokausale Genese fixiert. Wenn man aber das komplexe Fehlbildungssyndrom der Symmelie und das ihm in gewisser Weise ähnliche Syndrom der kaudalen Regression betrachtet, drängt sich doch der Gedanke auf, daß auch ein multikausales Geschehen zugrunde liegen könnte. Die schweren Fehlbildungen bei Symmelie legen jedenfalls den Schluß zwingend nahe, daß die auslösende Ursache, welcher Art sie auch sei, schon im ersten Monat der Embryonalentwicklung wirksam werden muß.

In diesem Zusammenhang sind die oben (S. 137 – 148) diskutierten Befunde von Bedeutung, bei denen eine Symmelie bei genetisch veränderten Mäusen entstanden ist. Die enge Korrelation der „Mäuse-Symmelie“ mit der Symmelie beim Menschen macht vielleicht auch im letzteren Fall genetische Veränderungen als Ursache wahrscheinlich. Diese müssen aber nicht notwendigerweise als numerische oder morphologische Chromosomenaberration in Erscheinung treten. Freilich ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß beim Menschen ein bestimmtes Symmelie-Gen vorhanden ist. Aber es wäre denkbar, daß Symmelie nur entstehen kann, wenn gewisse Allelkombinationen verschiedener Gene (vielleicht Regulatorgene der Embryonalentwicklung) in einem Individuum zusammentreffen. Das würde auch erklären, warum man bis heute keine familiäre Häufung der Symmelie festgestellt hat. Eine solche ist ohnehin kaum zu erwarten, weil genetische Untersuchungen bisher nur in einigen Fällen durchgeführt worden sind, und weil die Fehlbildung sehr selten vorkommt.

Es besteht jedenfalls die Hoffnung, daß weitergehende genetische Forschungen in der Zukunft zu einer endgültigen Klärung der Symmelieursache führen werden.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Der Begriff Symmelie (Sirenomelie, Sympodie oder Meerjungfrauensyndrom) steht für eine Fehlbildung im Bereich des Beckens und der unteren Extremitäten, welche ganz oder teilweise miteinander verschmelzen. Diese seltene Missbildung tritt bei 1 von 100.000 Geburten in Erscheinung und sie ist in den meisten Fällen nicht mit dem Leben vereinbar. Das Synonym »Sirenomelie« findet seinen Ursprung bei den wohl bekannten Sirenen der griechischen Mythology.

In dieser Arbeit werden vier bisher unveröffentlichte Fälle beschrieben und 450 bereits veröffentlichte Fallbeschreibungen in übersichtlicher Weise dargestellt.

Die Sirenomelie wird anhand morphologischer Kriterien in drei Kategorien eingeteilt, beginnend mit der schwerwiegendsten:

- Sympus apus: Am Ende der verschmolzenen Oberschenkel findet sich meist ein nach ventral abgewinkelter rudimentärer Unterschenkel. In allen Fällen fehlen beide Füße vollständig.
- Sympus monopus: Am Ende des konusartigen Sirenen-Unterleibes ist nur ein Fuß vorhanden, welcher regelmäßig wie ein Haken nach dorsal zeigt.
- Sympus dipus: auch bei dieser Untergruppe sind die unteren Extremitäten in ganzer Länge verschmolzen, lassen aber, mehr oder minder deutlich, Elemente zweier Füße erkennen, welche meist nach dorsolateral gewendet sind.

Die Knochen der Oberschenkel, der Unterschenkel und der Füße können teilweise oder vollständig verschmolzen sein; abhängig vom Schweregrad dieser Fehlbildung können die Knochen und Weichteile der Füße und Unterschenkel auch vollständig fehlen. Das Becken ist immer deformiert, wobei oftmals einzelne oder auch mehrere Teile fehlen. Allgemein gesagt ist der Ausprägungsgrad der Fehlbildungen des Blutgefäß- und Nervensystems, sowie der Muskulatur proportional zum Schweregrad der Symmelie.

Häufige Begleitmissbildungen der Sirenomelie sind:

- Potter-face
- Oligodaktylie und Radiusagenesie
- Wirbelanomalien, Skoliose und Spina bifida
- Lungenhypoplasie
- Multiple Herz-und Gefäßanomalien
- Anorektalatresie
- Bilaterale renale Agenesie und Fehlen der äußeren Geschlechtsorgane
- Einzelne Nabelarterie
- Anomalien des ZNS

Die Häufigkeit von Symmelie und Zwillingsgeburten liegt zwischen 8 und 15%. Dabei kommen Sirenen bei monozygoten Zwillingen 100 bis 150 mal häufiger vor, als bei dizygoten oder Einlingen.

Bei keinem Säuger, außer dem Menschen, wurde bisher von spontaner Symmelie berichtet. Dennoch gibt es Möglichkeiten bei Labornagern und beim Huhn Sirenomelien auszulösen. Neben Verfahren auf genetischer Grundlage gibt es diverse Agentien, die Sirenomelie auslösen können: Ochratoxin A, Retinsäure, Adriamycin und Kombinationen von Kadmium und Blei. Es bestehen Ähnlichkeiten zwischen der Sirenomelie des Menschen und der bei Tieren (speziell bei der auf genetischer Grundlage), nicht nur was die Anomalien an den unteren/hinteren Extremitäten betrifft, sondern auch die Begleitmißbildungen und die Klassifizierung in die drei Kategorien.

Die Pathogenese ist bis jetzt immer noch nicht geklärt, es bestehen einige Theorien:

- Seitliche Kompression durch Amnionfalten
- Defektes oder ungenügend ausgebildetes kaudales Mesoderm
- fehlerhafte Gewebsinteraktion
- Vascular-Steal-Theorie
- Überstreckung des Neuralrohrs
- eine Kombination aus Gefäßschädigung, Mesodermschädigung und Störung der Mikrozirkulation
- Entwicklungsstörungen der Kloake

Sehr wahrscheinlich sind aber all diese Mechanismen nicht die wahren Ursachen für die Entstehung der Sirenomelie. Wenn man nämlich die Ergebnisse der induzierten Sirenomelie beim Tier in Betracht zieht, so besteht die Wahrscheinlichkeit einer genetischen Ursache dieses Syndroms.

Zusammenfassung in englischer Sprache (Summary)

Symelia (mermaid syndrome, sirenomelia or sympodia) is a birth defect where affected infants are born with fused lower limbs. In most cases it is incompatible with life. This rare mal-formation has a reported incidence of approximately 1 in 100.000 births. The synonym sireno-melia derived from the well-known sirens (mermaids) of Greek Mythology.

In this study 450 cases of sirenomelia are reviewed and four additional new cases are presented.

Sirenomelia according to morphological criteria is classified in three categories, beginning with the most severe form:

- Symplus apus: At the end of the fused thighs is a rudimentary lower leg; no feet are presented.
- Symplus monopus: At the end of the fused thighs is a very short lower leg; the single foot, mostly shaped like a hook, is turned backward.
- Symplus dipus: The two legs are fused in several degrees; at their end are in every case two feet or parts of them.

The bones of the thighs, lower legs and feet can be fused partially or completely, and depending on the degree of symelia the bones and the soft tissue of the lower leg can be entirely absent. In all cases the pelvis is misshaped, parts of it are often missing. As a common rule, the muscular, vascular and nerval malformations and irregularities are proportional with the severity of sirenomelia.

Common associated malformations include:

- Potter-face
- oligodactylia and radial agenesis

- vertebral defects, scoliosis and spina bifida
- hypoplasia of the lungs
- multiple cardiac defects
- anorectal agenesis
- renal agenesis and absent external genitalia
- single umbilical artery
- defects of the CNS

The combination of symphodia and twin pregnancy varies between 8 and 15 %. The incidence of sirenomelia in monozygotic twinning is 100 to 150 times more frequent than in dizygotic twinning or singletons.

So far a spontaneous symphodia has never been described in any mammal except man. Nevertheless, scientists are able to provoke symelia in laboratory animals and in the chick. There are, besides the manipulation of the genetic material, several reagents who can induce symelia: Ochratoxin A, retinoic acid, Adriamycin and a combination of cadmium and lead. There are similarities between symelia in animals (especially the one provoked by genetic manipulation) and symelia in man, not only concerning the anomalies of the hindlimbs/lower extremities, but also the associated malformations and even the classification in three categories, as described above.

The pathogenesis so far is poorly understood. At present there are several theories postulated to explain the possible pathogenetic mechanism:

- lateral compression by amniotic folds
- defective and/or deficient caudal mesoderm
- defective tissue interaction
- vascular steal
- overdistension of the neural tube
- a combination of vascular disruption, mesodermal injury and defective microperfusion
- developmental disturbances of the cloaca

But most likely all these mechanisms are not the true cause of symelia. Considering the above-mentioned results of the induced sirenomelia in animals, there is a certain probability of a genetic cause for the mermaid syndrome.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. **Abramow S., Rjesanow M.:** Ein Fall von Sirenenbildung. Virchows Archiv; 171 (1903), 284-97
2. **Abu-Abed S. et al.:** The retinoic acid-metabolizing enzyme, CYP26A1, is essential for normal hindbrain patterning, vertebral identity, and development of posterior structures. Genes & Development; 15 (2) (2001), 226-240
3. **Abu-Hijleh G. et al.:** Development of the bones and synovial joints in rat model of the VATER association. Journal of Orthopaedic Science; 5 (2000), 390-6
4. **Adra A. et al.:** Caudal Regression Syndrome: Etiopathogenesis, Prenatal Diagnosis and Perinatal Management. Obstetrical And Gynecological Survey; 49 (7) (1994), 508-16
5. **Ahlfeld F.:** Über einen Monopus mit vollständigem Mangel der äusseren Genitalien und des Afters. Archiv für Gynäkologie; 14 (1879), 276-94
6. **Akbiyik F. et al.:** Type 1 sirenomelia in one of male twins, with imperforate anus in the other male twin. Clinical Dysmorphology; 9 (2000), 227-9
7. **Alezais, Riss:** Monstre Syméle, Ectroméle. Marseille médicale; 44 (1907), 234-7
8. **Andres Martin A. et al.:** Sirenomelia. Presentación de tres casos. Anales Espanoles de Pediatria; 33 (1) (1990), 87-9
9. **Angenete Hermann.:** Beschreibung eines Sympus monodactylos. Medizinische Dissertation; Bonn 1901
10. **Anton W. et al.:** Beitrag zur Problematik der sireniformen Fehlbildung. Zentralblatt für Gynäkologie; 98 (1976), 1394-400
11. **Arnold J.:** Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen und Sympodie. Zieglers Beitrag zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie; 16 (1894), 1-27
12. **Asang Ernst:** Zur radikulären Innervation der unteren Extremität an Hand eines Sympus monopus. Medizinische Dissertation; Würzburg 1950
13. **Ask-Upmark Erik:** On sireniform malformations. Anatomischer Anzeiger; 82 (1936), 241-59
14. **Astrahan J. D. :** Ein Fall von seltener Mißbildung bei einem siebenmonatigen Fetus.: Jahresberichte über die Fortschritte der Anatomie und Entwicklungsgeschichte; Band 11 (1906)
15. **Audebert:** Monstre symélien. Toulouse Médical; (1903), 129-30

16. **Awidon** H. : Über die Sirenenbildungen mit Beschreibung eines selbst beobachteten Falles von Sympus dipus. Medizinische Dissertation; Zürich 1919
17. **Bain** A. D. et al.: Sirenomelia And Monomelia With Renal Agenesis And Amnion Nodosum. Archives Of Disease In Childhood; 35 (1960), 250-3
18. **Ballantyne** J. W.: The Occurrence Of A Non-Allantoic Or Vitelline Placenta In The Human Subject. Transactions of the Edinburgh Obstetrical Society; 23 (1898), 54-81
19. **Bankier** A. et al.: A pedigree study of perinatally lethal renal disease. Journal of Medical Genetics; 22 (1985), 104-11
20. **Bardinet** A.: Sirénoméle. Bulletins De La Société Anatomique De Paris; 13 (1838), 196-228
21. **Bartolini** R.: Agenesia del seno uro-genitale in feto malformato (sirenomelia). Minerva Ginecologica; 22 (1970), 1006-12
22. **Baster** J.: Descriptio Foetus monstrosi sine ullo Sexus Signo. Philosophical transactions of the Royal Society of London; 46 (1752), 479
23. **Batolo** D., **Montanari** G.: Sirenoid malformations. Folia Hereditaria et Pathologica; 27 (2) (1978), 25-37
24. **Battaglia** S., **Fraccaro** M.: Anencefalia In Sirenide. Folia Hereditaria et Pathologica; 3 (3) (1954); 197-204
25. **Bauereisen**: Demonstration von Zwillingen mit Mißbildungen (Kurzmitteilung). Münchner Medizinische Wochenschrift; 52 (1905), 721-2
26. **Bearn** J. G.: The Association Of Sirenomelia With Potter's Syndrome. Archives Of Disease In Childhood; 35 (1960), 254-8
27. **Behn** Hermann Julius: De Monopodibus. Medizinische Dissertation; Berlin 1827
28. **Benington** R.C.: Dissection of a symelian monster. Journal of Anatomy and Physiology; 25 (1891), 202-9
29. **Benirschke** K., **Bourne** G. L.: The incidence and prognostic implication of congenital absence of one umbilical artery. American Journal of Obstetrics and Gynecology; 79 (1960), 251-4
30. **Betti** R. J., **Traisman** H. S.: Sirenomelia: A spectrum of related syndromes. Clinical Pediatrics; 10 (1971), 238
31. **Bhandari** B. et al.: Sirenomelia with Exomphalos Major. Journal of the Indian Medical Association; 78 (9-10) (1982), 157-60
32. **Bhandari** B. et al.: Sirenomelia with Exomphalos Associated with Absent Hind Gut. Indian Pediatrics; 16 (1979), 1045-6

33. **Bhaskarareddy D.** et al.: Sirenomelia Monster: Sympus Apus. Indian Journal of Pathology and Bacteriology; 52 (1964), 259-63
34. **Bhatt V. M., Venkataramani T. K.:** Sirenomelia (Mermaid) – Congenital Deformity. Journal Of Obstetrics And Gynaecology Of India; 19 (1969), 250-4
35. **Bhatt V. P.:** Sireniform Malformations. Indian Journal of Medical Sciences; 16 (1962), 237-43
36. **Bila V., Kren V.:** The teratogenic action of retinoic acid in rat congenic and recombinant inbred strains. Folia Biologica (Praha); 42 (4) (1996), 167-73
37. **Billet H.:** Étude Anatomique et Radiographique d'un Monstre Symelien. Association Des Anatomistes; 31 (1936), 38-76
38. **Biswas B. P.** et al.: Combined sirenomelus and upper limb amelia in a uniovular twin. Journal of the Indian Medical Association; 83 (7) (1985), 245-6
39. **Bloch B.:** Sirenomelia: A Case Report. South African Medical Journal; 52 (5) (1977), 196-200
40. **Boehm Hartmut:** Ein Fall von monopodaler Symmelie mit einer Hydromeningocele lumbosacralis. Medizinische Dissertation; Berlin 1945
41. **Boerhaave A. K.:** Historia anatomiae infantis, cuius pars inferior monstrosa. Petersburg 1754
42. **Bohociu I.** et al.: Consideratii asupra unui caz de sirenomelie. Revista Medico-Chirurgicala a Societatii de Medici si Naturalisti din Iasi; 95 (3-4) (1991), 339-40. [Derselbe Fall wurde mit leicht abgewandeltem Text zusätzlich veröffentlicht: Considérations sur un cas de syrénomyélie chez une adulte de 37 ans. Acta urologica belgica 59 (1991) 85-93]
43. **Bolk Louis:** De Sympodie, een voorbeeld van pathologische Segmentaal-anatomie. Geneeskundige Bladen uit Klinik en Laboratorium voor de Praktijk; 10 (1899), 301-35
44. **Bonnaire, Brac:** Foetus atteint de malformations multiples (Kurzmitteilung). Annales de Gynecologie et d'Obstétrique (Paris); 7 (1910), 243
45. **Boron Z.** et al.: Die Sirenenfrucht (Sympus apus). Radiologia Diagnostica; 15 (6) (1974); 795-8
46. **Borsuk I.:** Au sujet d'un monstre acardiaque sirénoméle. Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie (Paris); 155 (1961), 1227-9
47. **Boulland C.:** Observation d'un monstre symélien affecté d'arrêt de développement des membres supérieurs et de plusieurs autres organes. Bulletin de la société de médecine et de pharmacie de la Haute Vienne (Limoges); (1868), 314-20

48. **Brabant**: Ein Fall von Monopodia et Hiatus abdominis. Medizinische Dissertation; Leipzig 1896
49. **Bratek J. et al.**: Przypadek Syreny. Wiadomosci lekarskie; 28 (12) (1975), 1079-82
50. **Braun F.**: Über einen Fall von Sirenenbildung mit einem Hydrocephalus. Medizinische Dissertation; München 1941
51. **Broca P.**: Présentation d'un symélien syméle negre. Bulletin et mémoires de la société d'anthropologie Paris; (1863), 612-3
52. **Broman Ivar**: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. Ein Hand- und Lehrbuch der Ontogenie und Teratologie; Wiesbaden 1911
53. **Brookshire-Quinn C., Jeanty P.**: Prenatal sonographic detection of symelic bipodia sirenomelia. Journal Of Diagnostic Medical Sonography; 6 (2) (1990), 103-5
54. **Brückner Walther**: Anatomische Untersuchung eines Falles von Sirenenbildung. Medizinische Dissertation; Leipzig 1910
55. **Bruni R.**: Descrizione di un caso di malformazione sirenoide. Lattante; 30 (1) (1959), 35-41
56. **Burska I.**: Przypadek Plodu Syreniego. Wiadomosci lekarski; 20 (13) (1967), 1303-6
57. **Cadenelli G. P., Milani M.**: Osservazioni su un caso di sirenomelia. Quaderni di Clinica Ostetrica e Ginecologica; 31 (Suppl) (1976), 417-26
58. **Calori Luigi**: Sopra un sirenomelo. Memorie dell'Accademia delle Scienze di Bologna; 10 (1859), 143-69 e tavole 11-6
59. **Capar M. et al.**: Sirena: Sindrom Kaudalne Regresije. Lijecnicki Vjesnik; 106 (2-3) (1984), 61-4
60. **Cavalotti G. P. et al.**: Un raro caso di sirenomelia. Minerva Pediatrica; 41 (5) (1989), 273-6
61. **Chalmers J. A.**: Case Report: Sirenomelia. A Case of Sympus Monopus Demonstrated Radiologically During Pregnancy. The Medical Press; 12 (1956), 592-5
62. **Chandebois R., Brunet C.**: Origin of abnormality in a human simelian foetus as elucidated by our knowledge of vertebrae development. Teratology; 36 (1) (1987), 11-22
63. **Chandran S. et al.**: Sirenomelia Sequenze. Indian Pediatrics; 28 (9) (1991), 1069-71
64. **Chappard D. et al.**: Sirénomélie et dysplasie rénale multikystique. Journal de Génétique Humaine; 31 (Suppl 5) (1983), 403-11
65. **Chaudhury N. et al.**: Sirenomelia with multiple congenital anomalies. Indian Pediatrics; 21 (2) (1984), 173-4

66. **Chaurasia B. D.:** Sympus dipus with hypoplastic bladder, kidney and ureter: Report of a case. *Congenital Anomalies*; 16 (2) (1976), 97-103
67. **Chelliah S.:** "Sympus apus" with specimen. *International Association of Medical Museums Bulletin (Toronto)*; (1919), 159-62
69. **Chen C.-P. et al.:** Cebocephaly, alobar holoprosencephaly, spina bifida, and sirenomelia in a stillbirth. *Journal of Medical Genetics*; 34 (3) (1997), 252-5
70. **Chenoweth C. K. et al.:** Antenatal sonographic diagnosis of sirenomelia. *Journal of Clinical Ultrasound*; 19 (3) (1991), 167-71
71. **Cichorius D.:** Ein Fall von Sirenenbildung. *Archiv für Gynäkologie*; 72 (1904), 571-8
72. **Clarke L. A. et al.:** Long term survival of an infant with sirenomelia. *American Journal of Medical Genetics*; 45 (3) (1993), 292-6
73. **Clauss Ludwig:** Ein Fall von Sirenenbildung aus der Königsberger Frauenklinik. *Medizinische Dissertation; Königsberg i. Pr.* 1896
74. **Colwell K. A. et al.:** Caudal regression, sirenomelia and the VATER association. *Clinical and Investigative Medicine*; 14 (4 Suppl) (1991), A85
75. **Cortese Francesco:** Sopra alcuni casi di anomalie di sviluppo. *Memorie della Medicina Contemporanea (Venezia)*; 8 (1842), 22 sqq.
76. **Cosentino Giovanni:** Oligoidrammios e monstrosità fetale. *Archivo di Ostetrica e Ginecologica (Napoli)*; 1 (1894), 41-50
77. **Coville M.:** Monstre symélie (Kurzmitteilung). *Gazette Hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie (Paris)*; 24 (1897), 282
78. **Crawford M. D. et al.:** A monopodal sireniform monster with dermatoglyphic and cytogenic studies. *Journal of Medical Genetics*; 3 (3) (1966), 212-6
79. **Cruveilhier:** Note sur un cas de monopodie (Sitzungsbericht). *Bulletins de la Société Anatomique de Paris*; 2 (1827), 205-8
80. **Currarino G., Weinberg A.:** From small pelvic outlet syndrome to sirenomelia. *Pediatric Pathology*; 11 (2) (1991), 195-210
81. **D'Alessio E. S. et al.:** Malformazioni Congenite Neonatali. *Ospedali Italiani Pediatria*; 16 (2) (1981), 193-202
82. **D'Attoma G.:** Sindrome sirenoide. *Minerva Pediatrica*; 27 (40) (1975), 2216-9
83. **Dabbagh J. et al.:** Computerized three-dimensional reconstruction of two human symmelic fetuses. *Birth Defects: Original Article Series*; 29 (1) (1993), 291-9
84. **Dalkowski Ernestus Julius:** De Monopodia. *Medizinische Dissertation; Königsberg / Pr.* 1855

85. **Damrongsak D.** et al.: Sireniform monsters. *Journal of the Medical Association of Thailand*; 60 (7) (1977), 342-4
86. **Dareste Camille**: Recherches sur la production artificielle des monstruosités ou essais de tératogénie expérimentale; Paris 1877
87. **Daum R.**: Die menschliche "Sirene". *Zeitschrift für Kinderheilkunde*; 105 (1969), 296-302
88. **David M. P., Fein A.**: Sirenomelia: Report of a case with thoughts on the teratogenic mechanism. *Obstetrics and Gynecology*; 44 (1) (1974), 91-8
89. **Davis J.** et al.: Symmelia in one of monozygotic twins. *Teratology*; 4 (1970), 367-78
90. **de Jonge H. J. M.** et al.: Sirenomelia. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*; 18 (1984), 85-93
91. **de Silva M. V., Lakshman W. D.**: Sirenomelia sequence. *Ceylon Medical Journal*; 44 (1) (1999), 34-5
92. **Delore**: Description d'un symélien uroméle. *Journal de médecine de Lyon*; 9 (1866), 159-65
93. **Depaul**: Monstre uroméle. *Bulletin et memoires de la societe de chirurgie de Paris*; 12 (1871)
94. **Di Lorenzo M.** et al.: Sirenomelia in an Identical Twin: A Case Report. *Journal of Pediatric Surgery*; 26 (11) (1991), 1334-6
95. **Dickhaus Alfred**: Ein Fall von Sirenenbildung. *Medizinische Dissertation*; Köln 1922
96. **Dieckerhoff F. H.**: De Monopodia. *Medizinische Dissertation*; Halle 1819
97. **Dodek S. M., Friedman J. M.**: A sirenomelian monster. *Journal of the International College of Surgeons*; 14 (1950), 226-30
98. **Dordoni D., Freeman P. C.**: Sirenomelia sequenze.
www.thefetus.net/sections/articles/Syndromes/Sirenomelia_se-quenze_dordoni.html
99. **Dreßler**: Stichwort Triton. W.H. Roscher (Hrsg), Ausführliches Lexikon der griechischen und römischen Mythologie, Berlin 1890-1937
100. **Dreyfuss M. J.**: A case of symphus dipus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 15 (1928), 52-6
101. **Duhamel B.**: From The Mermaid To Anal Imperforation: The Syndrome Of Caudal Regression. *Archives of Disease in Childhood*; 36 (1961), 152-5
102. **Duncan P. A.** et al.: Sacrococcygeal Dysgenesis Association. *American Journal of Medical Genetics*; 41 (2) (1991), 153-61

103. **Dunn**: Case of monstrosity. Lancet; 1 (1844), 152-3
104. **Egan J. F. X. et al.**: Combined Pentalogy Of Cantrell and Sirenomelia: A case report with speculation about a common etiology. American Journal of Perinatology; 10 (1993), 327-9
105. **Ehrmann C. H.**: Description de deux foetus monstres, dont l'un acéphale et l'autre monopodie; Straßburg 1852
106. **Eichenberg H. L.**: Monopodia. Medizinische Dissertation; Würzburg 1893
107. **Ельяшевич Г. П.**: Редкая врожденная аномалия развития - сиреномелия плода. Архив Патологии; 32 (6) (1970), 61-3.
[**Eljaschewitsch G. P.**: Sirenomelie als seltene kongenitale Entwicklungsanomalie. Archiv der Pathologie]
108. **Евдокимов В. Н.**: Сиреномелия у одного из близнецов. Архив Патологии; 44 (12) (1982), 67-9.
[**Ewdokimoff W. N.**: Sirenomelie bei einem Zwilling. Archiv der Pathology]
109. **Faierman E.**: The significance of one umbilical artery. Archives of Disease in Childhood; 35 (1960), 285
110. **Falcón Vizcaino O. et al.**: Caso n.º 41. Sirenomelia. Clinica E Investigacion En Ginecologia Y Obstetricia; 6 (5) (1979), 261-2
111. **Fanucci E. et al.**: Diagnostica per immagini nella diagnosi prenatale della sirenomelia. La Radiologia Medica; 85 (1993), 482-5
112. **Feller A., Sternberg H.**: Über den vollständigen Mangel der unteren Wirbelsäulenabschnitte und seine Bedeutung für die formale Genese der Defektbildung des hinteren Körperendes. Virchows Archiv; 280 (1931), 649-92
113. **Fernández Toral J. et al.**: Sirenomelia y agenesia renal bilateral. Anales Espanoles de Pédiatria; 43 (6) (1995), 426-8
114. **Fernández-Martinez M. D. et al.**: Sirenomelia. Descripción de un caso asociado a síndrome de Potter. Acta Pediatrica Espanola; 48 (7) (1990), 432-4
115. **Ferru J. M. et al.**: L'ectrourie. A propos d'une observation. Archives Francaises de Pédiatrie; 39 (9) (1982), 703-6
116. **Fiegler W., Hunsdiek F.-W.**: Die Bedeutung der Röntgen- und Ultraschalluntersuchung bei der pränatalen Diagnosestellung der Sirenenmißbildung. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin; 133 (5) (1980), 539-42
117. **Fitzmorris-Glass R. et al.**: Magnetic resonance imaging as an adjunct to ultrasound in oligohydramnios. Detection of sirenomelia. Journal of Ultrasound in Medicine; 8 (3) (1989), 159-62

118. **Flores Nava G.** et al.: Sirenomelia, una malformación congénita poco frecuente. www.facmed.unam.mx/gea/revista/rev21/sireno2.htm
119. **Fontaine M. J.** et al.: Mosaic trisomy 20 with sirenomelia in a 25 week stillborn. *American Journal of Human Genetics*; 61 (N4, S) (1997), 2220
120. **Förster August**: Die Missbildungen des Menschen; Jena 1865
121. **Foulkes J. F., McMurray J.**: A case of symphodia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire*; 61 (1954), 827-9
122. **Frädrich Günter**: Über die menschlichen sireniformen Mißbildungen; Jena (1938)
123. **Frädrich Günter**: Beitrag zur Frage der Sirenenbildung. *Virchows Archiv*; 297 (1936), 485-94
124. **Fritzsche F.**: Dysplasia renofacialis bei Anchipodie. *Zeitschrift für Kinderheilkunde*; 81 (1958), 760-9
125. **Gaddi P.**: Cenni sopra tre mostri della specie umana. *Educatore storico e varietà di scienze, lettere e belli arti*; Modena 1847
126. **Galdeano S., Drut R.**: Nodular regenerative hyperplasia of fetal liver: A report of two cases. *Pediatric Pathology*; 11 (3) (1991), 479-85
127. **Gallippi G.** et al.: Un caso di sirenomelia con mixoploidia 46, XX/47, XX, +18. *Rivista di Anatomia Patologica e di Oncologia*; 43 (1) (1984), 59-69
128. **Garcia J., Romero-Araus J.**: Sirenomelia. *Ginecologia y Obstetricia de México*; 64 (1996), 422-9
129. **Gardner W. J., Breuer A. C.**: Mermaid Syndrome – the caudal counterpart of „inverse cerebellum“. *Teratology*; 19 (2) (1979), 27 A
130. **Gärtner H.**: Beitrag zum Problem der renofacialen Dysplasie. *Pädiatrie und Pädiologie*; 9 (1974), 209-16
131. **Gebhard C.**: Ein Beitrag zur Anatomie der Sirenenbildung. *Archiv für Anatomie und Physiologie*; (1888), 164-94
132. **Geipel, Saupe**: Zur Kenntnis der Sirenebildung. *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*; 34 (1926), 623-34
133. **Gellis S.**: Picture of the month: Sirenomelia. *American Journal of Diseases of Children*; 126 (1973), 493-4
134. **Geoffroy Saint Hilaire I.**: Histoire générale et particulière des anomalies chez l'homme et les animaux. *Des monstruosités*; Paris 1836
135. **Gerrard**: Unusual foetal deformity – retention of placenta. *Monthly Journal of Medicine (London)*; 20 (1855), 348-9

136. **Ghildayal R.** et al.: Sirenomelia. www.bhj.org/journal/1996/3804_oct/case_886.htm
137. **Ghosh S.** et al.: Macroscopic, microscopic and radiological study of a case of si-reno-melus symphys dipus. *Journal of the Anatomical Society of India*; 30 (1) (1981), 42-3
138. **Giammaria G.**: Su di un caso di "Symphys Monopus" con associazione di malformazioni multiple. *Quaderni di Clinica Ostetrica e Ginecologica*; 18 (1963), 1127-38
139. **Gigli Ercole**: Giovanni Targioni: Avvisi sopra la salute umana, Firenze; 2 (1776), 106
140. **Gladstone R. J.**: A symelian monster. *British Medical Journal*; 2 (1906), 1704-5
141. **Gluecksohn-Schoenheimer S., Dunn L. C.**: Sirens, aprosopi and intestinal abnormalities in the house mouse. *Anatomical Record*; 92 (1945), 201-13
142. **Gonzalez Garcia J. L.** et al.: A propósito de un caso de sirenomelia. *Revista Española De Obstetricia Y Gynecologia*; 36 (1977), 117-23
143. **Goodlow O. G.** et al.: Sirenomelia: Mermaid syndrome. *Journal of the National Medical Association*; 80 (3) (1988), 343-6
144. **Gopal S.** et al.: Sirenomelia - A Mermaid. *Bombay Hospital Journal*; 39 (1) (1997)
145. **Graetz Hans**: Über zwei seltene Mißbildungen. *Medizinische Dissertation*; Erlangen 1886
146. **Grillo D., Knight P. L.**: Sirenomelia. *New York State Journal of Medicine*; 73 (1973), 2783-6
147. **Gruber G. B.**: Sirenoide Fehlbildungen (Symmelie, Sympodie, Sirenen, Anchipodie, Dyspygie, Asacrie, nebst Betrachtungen über formverwandte mediane vordere Schizosomen mit Blasen-Darmektrophie). *Schwalbe, E., Gruber, G. B.: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere, Jena*; 3 (1) (1937), 556-96
148. **Gruber G. B.**: Historisches und Aktuelles über das Sirenenproblem in der Medizin. *Nova Acta Leopoldina*; 17 (1955), 88-122
149. **Guadagno N.**: On a case of sirenoid monster. *Riforma Medica*; 74 (1960), 1532
150. **Gürakan B.** et al.: Sirenomelia in an infant of a diabetic mother. A case report. *The Turkish Journal of Pediatrics*; 38 (3) (1996), 393-7
151. **Guidera K. J.** et al.: Caudal Regression: A review of seven cases, including the mermaid syndrome. *Journal of Pediatric Orthopaedics*; 11 (6) (1991), 743-7
152. **Guirao Pineyro M.**: Contributions to the knowledge of a supposed presumptive position of human inferior limbs. *Anales Del Desarrollo*; 23 (54) (1979), 91-102

153. **Gupta R.** et al.: Syrinomelia Bipus (Mermaid) with Meningocele. Indian Journal of Pediatrics; 59 (1992), 387-8
154. **Guzzoni deli Ancarani** Arturo: Uro-sirenomele. Annali di Ostetricia e Ginecologia; 8 (1899)
155. **Hale H. B.:** Sirenomelian Monsters. A Case Of Sympus Dipus. Canadian Medical Association Journal; 81 (1959), 653-6
156. **Harenberg** Gerhard: Potter-Syndrom mit Sirenomelie. Medizinische Dissertation; Saarbrücken 1984
157. **Harika G.** et al.: La sirénomélie. Revue de la nosologie á propos d'un cas. Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction; 24 (1995), 49-51
158. **Hauck:** Geburt eines Monopoden (Kurzmitteilung). Wochenschrift für die gesamte Heilkunde (Berlin); 1 (1833), 556
159. **Hawkins V. J.:** A case of malformation in a foetus at the 8th Month. Journal Lancet (Minneapolis); 12 (1892), 70-1
160. **Heifetz S. A.:** Single umbilical artery. Perspectives in Pediatric Pathology; 8 (1984), 345-78
161. **Heits** Edward: Über Sirenenbildung. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie; 47 (1934), 241-51
162. **Heller** Brigitte: Überblick über die Sirenenbildung und ihre Genese im Spiegel der Zeiten anlässlich der Geburt eines Sympus dipus im Krankenhaus München-Harlaching. Medizinische Dissertation; München 1986
163. **Hempel** Adolf: Über Sirenenmißbildung. Medizinische Dissertation; Berlin 1869
164. **Hendry D. W., Kohler H. G.:** Sirenornelia. Journal of Obstetrics and Gynaecology; 63 (1956), 865-70
165. **Henry J. P.:** A sexless monster. British Medical Journal; 1 (1894), 1343
166. **Heyl W.** et al.: Sirenornelie: pränatale Diagnose und klinische Konsequenz einer seltenen Fehlbildung. Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie; 202 (3) (1998), 121-6
167. **Hilbelink D. R.** et al.: Caudal dysplasia syndrome (sirenornelia in man; rumplessness in the chick): A common etiology? Teratology; 11 (1975), 22A
168. **Hilbelink D. R., Kaplan S.:** Sirenornelia: Analysis in the Cadmium-and-Lead-Treated Golden Hamster. Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis; 6 (1986), 431-40

169. **Hirsch J. B., Hirsch J. B. Jr.:** Normal infant and a sympos monster with a short cord in a twin pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 45 (1943), 889-891
170. **Honda N. et al.:** Antenatal diagnosis of sirenomelia. *Journal of Clinical Ultrasound*; 16 (9) (1988), 675-7
171. **Hoornbeek F. K., Schreiner C.:** Abnormal segregation and sex ratio and reduced litter size associated with the siren phenotype in mice. *Teratology*; 7 (1973), 195-8
172. **Hoornbeek F. K.:** A gene producing symmelia in the mouse. *Teratology*; 3 (1) (1970), 7-10
173. **Howell W. S.:** Symelus. *American Journal of Obstetrics and Diseases of Women and Children*; 60 (1909), 914-5
174. **Hüesker Bernard Werner:** De Vitiis Syngeneticis Adiecta Monstri Sireniformis Descriptione. *Medizinische Dissertation*; Greifswald 1841
175. **Hunter W. C.:** Sympus apus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 29 (1935), 726-30
176. **Ilberg G.:** Ein Fall von Sirenenbildung. *Zentralblatt für Pathologie*; 73 (1939), 418
177. **Jackson J. B. S.:** Case of monstrosity. *The Boston Medical And Surgical Journal*; 3 (1869), 33-5
178. **Jaiyesimi F. et al.:** Sirenomelia without vitelline artery steal. *Annales of Saudi Medicine*; 18 (1998), 542-4
179. **Jayalakshmi P., Huff D. S.:** Sirenomelia-Case Reports. *Singapore Medical Journal*; 29 (6) (1988), 597-600
180. **Jensen P. K. A., Hansen P.:** A bisatellited marker chromosome in an infant with the caudal regression anomalad. *Clinical Genetics*; 19 (2) (1981), 126-9
181. **Jin Y. et al.:** Using polymerase chain reaction for rapid sex-determination of a case of sirenomelia. *Acta Paediatrica Japonica*; 40 (3) (1998), 282-5
182. **Johnson B. L.:** Sirenomelia. *The British Journal of Clinical Practice*; 20 (4) (1966), 198-204
183. **Johnston T. B.:** The anatomy of a symelian monster. *Journal of Anatomy*; 54 (1920), 208-16
184. **Jolly H., Lamton E. M.:** Sirenomelia: Sympus dipus. *Archives of Disease in Childhood*; 33 (1958), 226-28
185. **Jones R. L., Lee I. N.:** A case of symeliac foetus. *Archives of the Middlesex Hospital*; 5 (1955), 188-193

186. **Jülich** E.: Sirenen. Medizinische Dissertation; Düsseldorf 1955
187. **Julliard** G.: Mémoire sur un monstre appartenant a la famille des syméliens et sur les causes de la symélie. Gazette medicale de Paris; 24 (1869)
188. **Källén** B. et al.: The cyclops and the mermaid: An epidemiological study of two types of rare malformation. Journal of Medical Genetics; 29 (1) (1992), 30-5
189. **Källén** B., **Winberg** J.: Caudal mesoderm pattern of anomalies: from renal agenesis to sirenomelia. Teratology; 9 (1974), 99-111
190. **Kalter** H.: Case report of malformations associated with maternal diabetes: History and critique. Clinical Genetics; 43 (3) (1993), 174-9
191. **Kampmeier** O. F.: On sireniform monsters, with a consideration of the causation and the predominance of the male sex among them. Anatomical Records; 34 (1926/27), 365-89
192. **Kappelman** M. D.: Acardius amorphous. American Journal of Obstetrics and Gynecology; 47 (1947), 412
193. **Kapur** R. P. et al.: Sirenomelia associated with a “vanishing twin”. Teratology; 43 (2) (1991), 103-8
194. **Katz** A.: Monstre symélien et pseudoencéphale. Bulletins et mémoires de la société anatomique de Paris; 77 (1902), 410-1
195. **Kaufmann** H.: Zur Kasuistik und Genese der Sirenenmißbildungen. Medizinische Dissertation; Strassburg i. E. 1911
196. **Kietlinska-Kmiolek** Z., **Starzynska** J.: Badania Chromosomalne U Plodu Syreniego. Ginekologia Polska; 35 (1964), 257-62
197. **Kimura** A. et al.: Sympus monopus accompanied by nephroblastoma – A case report. Acta Pathologica Japonica; 25 (3) (1975), 375-84
198. **Kleiss** Ekkehard: Über Sirenendarstellungen wahrscheinlich romanischen Ursprungs in einem südtiroler Kirchlein und über Sirenen allgemein. Gegenbaurs Morphologisches Jahrbuch; 112 (1968), 185-212
200. **Koch** Max: Beschreibung einer Sirenomele. Charité-Annalen (Kgl. Charité-Krankenhaus Berlin); 29 (1905), 410-25
201. **Kochem** H. G., **Pomp** H.: Über eine seltene Doppel-Kopfmißbildung. Geburtshilfe und Frauenheilkunde; 41 (6) (1981), 419-20
202. **Koehler** Eduard: Descriptionem monstri humani monopodis adiectis nonnullis de monopodia animadversionibus. Medizinische Dissertation; Jena 1831
203. **Kohler** H. G.: An Unusual Case of Sirenomelia. Teratology; 6 (1972), 295-301

204. **Колчина П. Ф.:** Къ вопросу о происхождении симподии. Диссертация на степень доктора мелицина (Серия докторскихъ диссертации 98) С.-Петербургъ 1904
[**Koltschina P. F.:** Zur Frage der Entstehung von Sympodien, Dissertation zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades (Reihe der Dissertationen, Nr. 98) St. Petersburg]
205. **Kornalík F.:** Sireniformní Malformace U Dvojcat. Acta Universitatis Carolinae, Medica (Prag); 3 (1961), 395-402
206. **Kowalski E., Sokolowska-Pituchowa J.:** Sympodia Dipodalis. Pathologica Polska; 4/3 (1953), 209-20
207. **Krone H. A., Mahdavyan M.:** Beobachtung einer seltenen Sirenen-Doppelmißbildung. Geburtshilfe und Frauenheilkunde; 19 (1959), 435
208. **Kühner U. et al.:** Ein kasuistischer Beitrag zum Potter-Syndrom, der Dysplasia renofacialis, mit und ohne Sirenomelie. Klinische Pädiatrie; 188 (1976), 289-94
209. **Kuliga P.:** Über Sirenenmissbildungen und ihre Genese. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 27 (1908), 297-320; 468-91
210. **Kulkarni M. L. et al.:** Sirenomelia with Spinabifida. Indian Pediatrics; 31 (1) (1994), 51-5
211. **Kulkarni S. R.:** Sirenomelia. Journal of the Indian Medical Association; 96 (3) (1998), 98
212. **Kumar A. et al.:** A short case report of sirenomelia associated with the Potter's syndrome. Indian Pediatrics; 15 (12) (1978), 1049-50
213. **Labougle J., Régnier P. C.:** Étude anatomique d'un monstre symélien. Journal de Medicine De Bordeaux; 18 (1889), 438-47
214. **Ladefoged C., Lorentzen M.:** Sirenomelia-sympus dipus. Ugeskrift for Laeger; 146 (14) (1984), 1049-50
215. **Lange E.:** Über eine Sirenenmißbildung, insbesondere des Urogenitalsystems der Sirenen. Studien zur Pathologie der Entwicklung; 2 (1920); 467-526
216. **Langer B. et al.:** Sireomelia and Situs inversus: Case Report and Review of the Literature. Fetal Diagnosis and Therapy; 11 (1) (1996), 79-84
217. **Langer E.:** Über Sirenenbildung. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie; 84 (1922), 131-58
218. **Langsdorff Carolus Georgius:** De Sympodia. Medizinische Dissertation; Heidelberg 1846
219. **Lennepe E. von et al.:** A case of partial sirenomelia and possible vitamin A teratogenesis. Prenatal Diagnosis; 5 (1985), 35-40

220. **Lenz:** Über Sirenenbildung. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie; 30 (1924), 248-70
221. **Levy** Mauritius Marcus: De Sympodia Seu Monstrositatae Sireniformi, Cum Anatomica Ejusmodi Monstri Descriptione. Medizinische Dissertation; Hauniae 1833
222. **Liatsikos** E. N. et al.: Mermaid and Potter's Syndrome Occurring Simultaneously. International Urology and Nephrology; 31 (3) (1999), 277-81
223. **Linnartz** Max: Ein Fall von Sirenenbildung. Medizinische Dissertation; Würzburg 1898
224. **Loewy** J. A. et al.: In-Utero Diagnosis of the Caudal Regression Syndrome: Report of Three Cases. Journal Of Clinical Ultrasound; 15 (11) (1987), 469-74
225. **Löwenstein:** Demonstration einer Sirenenmißbildung (Kurzmitteilung). Zentralblatt für Gynäkologie; 46 (1922), 632-3
226. **Lynch** S. A., **Wright** C.: Sirenomelia, limb reduction defects, cardiovascular malformation, renal agenesis in an infant born to an diabetic mother. Clinical Dysmorphology; 6 (1997), 75-80
227. **Maerten** U.: Über Sirenenbildung. Zentralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie; 67 (1937), 113-7
228. **Majer** F. T.: De Foetu Humano Monopodio. Medizinische Dissertation; Tübingen 1827
229. **Malinger** G. et al.: Sirenomelia in a twelve week abortus. Early Human Development; 15 (4) (1987), 217-20
230. **Malkasian** G. D. et al.: Sympus apus. Obstetrics and Gynecology; 33 (5) (1969), 715-20
231. **Manners-Smith** T.-A: Description Of Two Symelian Monsters. Journal of Anatomy and Physiology; 30 (1896), 169-184
232. **Marduel:** Un monstre symélien uroméle. Annales de la société impériale de médecine de Lyon; 16 (1868), 27-31
233. **Marguerat** P. et al.: Sirénomélie chez un fœtus mort in utero, découverte par l'élévation de l'alpha-fœtoprotéine sérique maternelle. Gynäkologische Rundschau; 23 (1983), 175-9
234. **Martinelli** P. et al.: An unusual case of exomphalos with sirenomelia, imperforated anus and other multiple malformations, detected by means of real-time ultrasonography in a twin pregnancy with another sympodic papyraceous fetus. Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology; 9 (1) (1982), 7-11
235. **Martinez-Frias** M. L. et al.: Cyclopia and sirenomelia in a liveborn infant. Journal of Medical Genetics; 35 (3) (1998), 263-4

236. **Martinez-Frias** M. L. et al.: New case of limb body-wall complex associated with sirenómelia sequence. *American Journal of Medical Genetics*; 44 (5) (1992), 583-5
237. **Maygrier** M. Ch.: Présentation d'un monstre syméle. *Bulletin de la Societe d'Obstetrique et de Gynecologie de Paris*; 10 (1907), 311-3
238. **McCoy** M. C. et al.: A foetus with sirenómelia, omphalocele, and meningomyelocele, but normal kidneys. *Teratology*; 50 (2) (1994), 168-71
239. **Meadows** Alfred: Case of monstrosity. *Transactions of the Obstetrical Society (London)*; 4 (1863), 255-9
240. **Meckel** J. F.: Über die Verschmelzungsbildungen. *Archiv für Anatomie und Physiologie*; Leipzig 1826
241. **Meisheri** I. V. et al.: Sirenómelia: the mermaid syndrome. *Pediatric Surgery International*; 11 (8) (1996), 580-1
242. **Millant** P. et al.: Sirène: étude morphologique et radiologique d'un nouveau cas. *Annales de Radiologie*; 35 (7-8) (1992), 538-41
243. **Milroy** David: Case of human monstrosity. *Edinburgh Medical Journal*; 4 (1859), 1098-101
244. **Mißbach** Dieter: Ein Beitrag zum Erscheinungsbild sireniformer Missbildungen. *Medizinische Dissertation*; Magdeburg 1965
245. **Monie** I. W.: Human Symmelia: Determination Of Sex And Other Features. *Teratology*; 9 (1) (1974), 87-91
246. **Moorhead** Gillman: The anatomy of a sirenómelian monster. *Journal of Anatomy and Physiology*; 39 (1905), 450-61
247. **Morelli** S. H. et al.: Pathogenesis of sirenómelia with anencephaly and other midline defects. *Journal of Investigative Medicine*; 46 (1) (1998), 119A
248. **Morgan** J. H.: Siren monster. *Transactions of the pathological society of London*; 37 (1886), 555
249. **Morin** A.: Considérations sur une monstuosité rare: La Symélie. *Archives d'Anatomique Pathologique*; 19 (1971), 429-34
250. **München** Nikolaus: Ueber einen Fall von Pseudosirenenbildung. *Medizinische Dissertation*; Marburg 1933
251. **Murphy** J. J. et al.: Sirenómelia: Case of the Surviving Mermaid. *Journal of Pediatric Surgery*; 27 (10) (1992), 1265-8
252. **Mysorekar** V. R.: Specimen of sirenómelus: Report of a case. *Indian Journal of Medical Sciences*; 19 (1965), 10-4

253. **Nachmansohn** Edith: Beiträge zur Lehre von den Defektbildungen des caudalen Körperendes. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie; 44 (1933), 117-36
254. **Nakamura** Y. et al.: Sympodial monsters: two autopsy cases of symphus dipus. Archives of Pathology and Laboratory Medicine; 105 (10) (1981), 549-51
255. **Neale** L. E.: Symelus. Hospital-Bulletin of the University of Maryland; 7 (1911), 49-50
256. **Neumann** H. O.: Sympodie und Oligohydramnie. Zentralblatt für Gynäkologie; 46 (1922), 1564-73
257. **Newbill** H. P.: Sirenomelian monster. An anatomic presentation. American Journal of Diseases of Children; 62 (1941), 1233-41
258. **Noeldge** G. et al.: Kaudale Regression mit Sirenomelie und Dysplasia renofacialis (Potter-Syndrom). Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin; 136 (5) (1982), 587-91
259. **Nonnis-Marzano** C.: Studio Angioradiografico Di Un Caso Di Malformazione Sirenoide (Sympus Dipus). Folia Hereditaria et Pathologica; 11(1962), 221-34
260. **O'Rahilly** R., **Müller** F.: Interpretation of some median anomalies as illustrated by cyclopia and symmelia. Teratology; 40(5) (1989), 409-21
261. **Obletter** Nikolaus: Erweiterung der Möglichkeit der Magnetresonanztomographie durch die Anwendung von 3D Gradientenecho-Sequenzen. Medizinische Habilitation; München / Passau 1989
262. **Odisio** Lorenzo: Studio anatomico ed istologico sopra un Sirenomele. Giornale della R. Accademia di Medicina (Torino); 40 (1892), 441-56
263. **Oguz** A. et al.: A case of sirenomelia. In one of a pair of identical twins, and in association with exomphalos. Turkish Journal of Pediatrics; 28 (3) (1986), 205-10
264. **Oles** H.: Eigene Beobachtung einer sirenoiden Mißbildung. Zentralblatt für Gynäkologie; 79 (26) (1957), 1036-40
266. **Onyeije** C. I. et al.: Prenatal diagnosis of sirenomelia with bilateral hydrocephalus: report of a previously undocumented form of VACTERYL-H association. American Journal of Perinatology; 15 (3) (1998), 193-7
267. **Opitz**: Demonstration eines Sympus dipus. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie; 40 (1899), 319
268. **Orr** B. Y. et al.: Craniofacial, caudal, and visceral anomalies associated with mutant sirenomelic mice. Teratology; 26 (3) (1982), 311-7
269. **Orsolato** G.: Storia e Descrizione anatomica di un mostro umano appartenente alle Sirene, con alcune Considerazioni relative. Rivista periodica dei lavori della Imperiale Reale Accademia di scienze lettere ed arti di Padova; 3 (1855), 141-68

270. **Ostrin S. L.:** Potter syndrome, sirenomelia, and complete situs inversus: Case report 55. Syndrome Identification; 5 (1) (1977), 12-3
271. **Otto Adolphi Guilielmi:** Monstrorum Sex Humanorum Anatomica Et Physiologica Disquisitio; Frankfurt 1840
272. **Padmanabhan R.:** Retinoic acid-induced caudal regression syndrome in the mouse fetus. Reproductive Toxicology; 12 (2) (1998), 139-51
273. **Padmanabhan R. et al.:** Caudal dysgenesis in staged human embryos: Carnegie stages 16-23. American Journal of Medical Genetics; 87 (2) (1999), 115-27
274. **Paraventi H. A. et al.:** Diagnostico do sexo genetico em feto sirenomelio, pela pesquisa da cromatina sexual nos leiomiocitos dos vasos do cordao umbilical. Maternidade e Infancia; 27 (2) (1968), 181-7
275. **Pasanisi Niccola:** Di un feto mostruoso. Annali degli Aspiranti Naturalisti (Napoli); 1 (1843), 92-105
276. **Pastina R., Zanoio L.:** La monstruosità sirenoide: Descrizione di un caso. Attualità di Obstetrica e Ginecologia; 14 (2) (1968), 125-37
277. **Pérez Rodriguez F. J. et al.:** Sirenomelia.
www.conganat.org/icongreso/comunic/com076/iconogr1.htm
278. **Peters Georg Wilhelm:** Beschreibung eines Sympus apus. Medizinische Dissertation; Greifswald 1892
279. **Petit:** Description Et Dissection d'un monstre uroméle. Bulletin Médical du Nord de la France; 10 (1869), 337-60
280. **Petzsch H.:** Sirenia – Sirenentiere. Urania Tierreich - Säugetiere; 2. Auflage (1969), 342-8. Urania-Verlag, Leipzig-Jena-Berlin
281. **Peusquens Georg:** Ein Fall von Sirenenbildung. Medizinische Dissertation; Bonn 1908
282. **Pheterson A. D.:** Mermaid baby: Report of case. Journal of the American Osteopathic Association; 69 (1969), 90
283. **Pinard, Varnier:** Monstre symélien. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie; 44 (1897), 519
284. **Pisoni M. P. et al.:** Diagnosi prenatale e quadro anatomopatologico di 2 casi di sirenomelia. Minerva Ginecologica; 42 (4) (1990), 147-51
285. **Порошина М. Н.:** Изъ Гаваньскаго бесплатнаго родильнаго приюта. Sympus apus. Журнал акушерства и женскихъ болезней; 18 (1904), 89-106
[**Poroschina M. N.:** Sympus apus. Journal für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten]
286. **Potter E. L.:** Bilateral Renal Agenesis. The Journal of Pediatrics; 29 (1946), 68-76

287. **Pratap S.** et al.: Sirenomelia: A case report. Asia-Oceania Journal of Obstetrics and Gynaecology; 13 (3) (1987), 265-7
288. **Proshok** Charles E.: A case of symphus dipus. An anatomic study. American Journal of Obstetrics and Gynecology; 10 (1925), 15-35
289. **Purwar M. B.** et al.: Sirenomelia - A case report. Asia-Oceania Journal of Obstetrics and Gynaecology; 11 (2) (1985), 199-202
290. **Putney C. W.:** Sirenomelus - Case Report. Virginia Medical Monthly; 66 (1939), 44-7
291. **Pyörälä T.** et al.: Über zwei Fälle von Sirenomelia. Annales Chirurgiae et Gynecologiae Fenniae; 47 (Suppl 81) (1958), 172-84
292. **Raabe R. D.** et al.: Ultrasonographic Antenatal Diagnosis of "Mermaid Syndrome": Fusion of Fetal Lower Extremities. Journal of Ultrasound in Medicine; 2 (10) (1983), 463-4
293. **Raghavan K. R.** et al.: Monozygotic twinning and sirenomelia. Indian Pediatrics; 20 (4) (1983), 308-9
294. **Rainer Adolf:** Zur Frage der Arenie. Zieglers Beitrag zur Pathologischen Anatomie und zur Allgemeinen Pathologie; 87 (1931), 437-54
295. **Rajaonera R.:** Un cas de foetus sirénomélien. Bulletin de la Fédération de Gynécologie et d'Obstétrique de Langue Française; 14 (1962), 763-4
296. **Raverty G. A.:** A case of monstrosity (Kurzmitteilung). British Medical Journal; 1 (1883), 1116
297. **Rawer Josef:** Ein Beitrag zur Frage sireniformer mißbildungen. Medizinische Dissertation; Frankfurt / Main 1951
298. **Reddy D. J.:** et al.: Symphus dipus. Indian Journal of Surgery; 18 (1956), 78
299. **Reichel:** Einige seltere Präparate von Mißbildungen. Zentralblatt für Gynäkologie; 11 (1887), 110
300. **Reifel C. W.** et al.: Sirenomelia (Human "Mermaid" Infant). Canadian Federation of Biological Societies Proceedings; 19 (1976), 52
301. **Reinhold-Richter L., Mau H.:** Die Sirenomelie-Leitsymptom des PCS-Komplexes. Kinderärztliche Praxis; 53 (3) (1985), 141-5
302. **Reis R. A., Baer J. L.:** Report of a case of symphus apus, a rare fetal anomaly. American Journal of Obstetrics and Gynecology; 23 (1932), 749-52

303. **Rentsch** I.: Über eine komplette Sirene. Zentralblatt für Gynäkologie; 91 (1969), 1617-20
304. **Resnick** L.: A case of Sympus Dipus. Journal of Obstetrics and Gynaecology; 52 (1945), 515-7
305. **Roberge** J. L.: Sympodia in identical twins. Journal of the American Medical Association; 16 (1963), 728-9
306. **Roberi** P. et al.: Sirenomelia: Descrizione di un caso clinico. Aggiornamento Pediatrico; 42 (5-6) (1992), 235-8
307. **Rodatus** Aloysius: De Fetu monstroso. Novi commentarii Academiae Scientiarum Instituti Bononiensis; Bologna 1834
308. **Rodriguez** J. I. et al.: Sirenomelia and Anencephaly. American Journal of Medical Genetics; 39 (1) (1991), 25-7
309. **Rodriguez**, J. J., **Palacois** J.: Craniorachischisis Totalis and Sirenomelia. American Journal of Medical Genetics; 43 (1992), 732-6
310. **Rossi** F. I. A.: Foetus monstrosi holmiae nati. Medizinische Dissertation; Iena 1800
311. **Rudd** N. L., **Klimek** M. L.: Familial caudal dysgenesis: evidence for a major dominant gene. Clinical Genetics; 38 (3) (1990), 170-5
312. **Ruge** Hans: Ein Fall von Sirenenbildung. Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin; 129 (3) (1892), 381-400
313. **Rylko** M.: Przypadek sympodii. Medycyna (Warschau); 19 (1902), 405-8
314. **Sacchero** Giacinto: Descrizione d'un neonato mostruoso. Annali univ. di Medicina, Milano 55 (1830) p. 95 sqq.
315. **Sachsse** Christian David: Descriptionem infantis monstrosae. Medizinische Dissertation; Leipzig 1803
316. **Santi** Sirena: in Enciclopedia medica, Serie 2^a, Vol. I, Milano 1878 p. 475 (Fall 1) und p. 509 (Fall 2)
317. **Santini** J. J., **Soutoul** J. H.: Réflexions sur une sirène monopode. Comptes Rendus de l'Association des Anatomistes; 53 (1969), 1495-1502
318. **Sarpong** S., **Headings** V.: Sirenomelia accompanying exposure of the embryo to cocaine. Southern Medical Journal; 85 (5) (1992), 545-7
319. **Savader** S. J. et al.: Sirenomelia without Potter syndrome: MR characteristics. Journal of Computer Assisted Tomography; 13 (4) (1989), 689-91
320. **Saxena** K. et al.: Mermaid foetus: A rare case. Asia-Oceania Journal of Obstetrics and Gynaecology; 13 (3) (1987), 293-5

321. **Schinzel** A. et al.: Monozygotic twinning and structural defects. *The Journal of Pediatrics*; 95 (6) (1979), 921-30
322. **Schmidt** K. R. et al.: Sirenomelia and prune belly syndrome in siblings. *American Journal of Human Genetics*; 61 (4 Suppl) (1997), A379
323. **Schrader** H.: Die Sirenen nach ihrer Bedeutung und künstlerischen Darstellung im Alterthum; Berlin 1868
324. **Schreiner** C. A., **Hoornbeek** F. K.: Developmental aspects of sirenomelia in the mouse. *Journal of Morphology*; 141 (1973), 345-58
325. **Schwaab**, **Macé**, **Bouchacourt**: Monstre Sirénoméle. *Bulletin de la société d'obstetrique et de gynecologie de Paris*; 3 (1900), 66-72
326. **Schwaibold** H. et al.: Sirenomelia and anencephaly in one of dizygotic twins. *Teratology*; 34 (3) (1986), 243-7
327. **Schwartz** W. et al.: Sirenomelia – Das kaudale Regressionssyndrom. *Monatsschrift für Kinderheilkunde*; 130 (7) (1982), 565-6
328. **Schwarz** H., **Freund** G.: Über eine Sirenenmißbildung. *Frankfurter Zeitschrift für Pathologie*; 49 (1936), 418-423
329. **Schwing** Carl: Eine Sirenenbildung bei einem Zwillingskinde. *Centralblatt für Gynäkologie*; 13 (1889), 484-5
330. **Selig** A. M.: Renal dysplasia, megalocystis, and sirenomelia in four siblings. *Teratology*; 47 (1) (1993), 65-71
331. **Sendrowski** C. et al.: Przypadek Syreny. *Wiadomosci Lekarskie*; 30 (11) (1977), 893-5
332. **Sepulveda** W. et al.: Prenatal diagnosis of sirenomelus with color Doppler ultrasonography. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 170 (5 Pt 1) (1994), 1377-9
333. **Sharma** D. B., **Ghosh** S.: Sirenomelia with Exomphalos. *Indian Pediatrics*; 12 (7) (1970), 612
334. **Shryock** E. H. et al.: Report of a new-born human presenting symphys dipus, anomalous umbilical vein, transposition of viscera and other anomalies. *Anatomical Record*; 82 (1942) 347-60
335. **Shwidenko** R. O.: Ein seltener Missbildungsfall (Sirenomelie). *Pädiatrie, Geburtshilfe und Gynäkologie*; 5 (1966), 63
336. **Siedentopf** E.: Fall von Sirenenbildung, Sympus dipus (Kurzmitteilung). *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*; 9 (1899), 680

337. **Singer** L. U.: A Case Of Sympus (Or Symmelus) Dipus. St. Louis Medical Review; 54 (1906), 405-6
338. **Sirtori** M. et al.: Prenatal diagnosis of sirenomelia. Journal of Ultrasound in Medicine; 8 (2) (1989), 83-8
339. **Slingenberg** Bodo: Mißbildungen von Extremitäten. Virchows Archiv; 193 (1908), 1-92
340. **Smith** D. W. et al.: Monozygotic twinning and the Duhamel Anomalad (imperforate anus to sirenomelia): a nonrandom association between aberrations in morphogenesis. Birth Defects: Original Article Series; 12 (5) (1976), 53-63
341. **Solger** Bernhard: Über Sirenenbildung. Medizinische Dissertation; Würzburg 1872
342. **Soutoul** J. H. et al.: A propos d'un cas de sirene monopode. Société Nationale De Gynécologie et d'Obstétrique de France; 20 (2) (1968), 194-6
343. **Spencer** Herbert: Skiagram of a sireniform monster. Transactions of the Obstetrical Society of London; 38 (1897), 118
344. **Sprague** C. A.: Sirenomelia. Archives of Pathology; 90 (1970) 29-30
345. **Steffal** Vaclav: Monstrum monopodium. Casopis Lekaruv Ceskych (Prag); 1870
346. **Stein**: Eine sirenenartige Missgeburt von chinesischen Eltern. Neue Zeitschrift für Geburtskunde; 10 (1841), 338-44
347. **Stella** N. C. et al.: Sirena ectromelica. Patologia e Clinica Ostetrica e Ginecologica; 17 (6) (1990), 369-73
348. **Stephen** A., **Pierce** D. E. M.: A case of sirenomelia (mermaid). Journal of the Indian Medical Association; 38 (1963), 281
349. **Stevenson** R. E. et al.: Vascular steel: The pathogenic mechanism producing sirenomelia and associated defects of the viscera and soft tissue. Pediatrics; 78 (1986), 451-7
350. **Stocker** J. T., **Heifetz** S.A.: Sirenomelia: A Morphological Study of 33 Cases and Review of the Literature. Perspectives in Pediatric Pathology; 10 (1987), 7-50
351. **Stockhausen** H.-B. von: Beitrag zur Problematik der Dysplasia renofacialis. Zentralblatt für Kinderheilkunde; 105 (1969), 303-23
352. **Stokes** Wm. Royal: A case of sympus or mermaid. Maryland Medical Journal; 1 (1902), 1-8
353. **Sylla** S. et al.: A propos d'un cas de sirénomélie associé à un syndrome de Potter. Bulletin de la Societe Medicale d'Afrique Noire de Langue Francaise; 22 (4) (1977), 399-403

354. **Taglicht** Felix: Ein Fall von Sirenenbildung mit zystischer Sakralgeschwulst. Virchows Archiv; 230 (1921), 525-63
355. **Talamo** T. S.: Sirenomelia – angiographic demonstration of vascular abnormalities. Archives of Pathology and Laboratory Medicine; 106 (1982), 347-8
356. **Tang** T. T. et al.: Limb body-wall complex in association with sirenomelia sequence. American Journal Medical Genetics; 41 (1991), 21-5
357. **Taruffi** Cesare: Storia della teratologia, Parte Prima, Tomo VII.; Bologna 1894
358. **Tassani** A. F.: Mostro monopodo. Gazzetta medica lombarda (Milano); (1848), 274
359. **Taylor** S. F.: A case of monstrosity. New York Medical Journal; 37 (1883), 260-1
360. **Teacher** John H., **Coats** Joseph: A specimen of the so-called siren malformation. The Journal of Pathology and Bacteriology; 3 (1896), 149-59
361. **Toennies** P. et al.: Pränatale Diagnose einer Sirenomelie. Zentralblatt für Gynäkologie; 121 (2) (1999), 95-7
362. **Tollemeto** G., **Leone** M.: Su di un caso di mostro sirenoide simpus apus. Quaderni di Clinica Ostetrica Ginecologica; 22 (10) (1967), 717-27
363. **Toro Ortega** J. et al.: Sirenomielia. Aportación de dos casos. Revista Clinica Espanola; 4 (1979), 325-6
364. **Towfighi** J., **Housman** C.: Spinal cord abnormalities in caudal regression syndrome. Acta Neuropathologica; 81 (4) (1991), 458-66
365. **Tristán** F. et al.: Caudal regression anomalad. Revista de Investigacion Clinica; 33 (N2) (1981), 238
366. **Trovati** G. C. et al.: Segnalazione di un caso di sirenomelia. Pathologica; 78 (1055) (1986), 401-5
367. **Twickler** D. et al.: Caudal regression versus sirenomelia: sonographic clues. Journal of Ultrasound in Medicine; 12 (6) (1993), 323-30
368. **Ueda** N. et al.: Sirenoid monopodia with defects of right abdominal wall and lower limb associated with chromosome abnormality. Acta Pathologica Japonica; 36 (12) (1986), 1943-7
369. **Van Dam** S.: Sympodie. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde; 80 (1936), 4603-10
370. **Veit** Otto: Über Sympodie. Anatomische Hefte; 38 (1909), 63-98
371. **Vesi** G. et al.: Sindrome sirenoide. Descrizione di un caso. Minerva Pediatrica; 36 (12) (1984), 645-51

372. **Vestergaard P.:** Triplets pregnancy with a normal foetus and a dicephalus di-brachius sirenomelus. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavia*; 51 (1) (1972), 93-4
373. **Vildieu:** Observation d'un foetus monstrueux. *Bulletin des Sciences Médicales*; 13 (1829), 385-6
374. **Власюк В. В., Маиер И. О.:** К проблеме сиреномелии. *Архив Патологии*; 42 (1) (1980), 65-9
[**Vlasjuk, W. W., Maier, I. O.:** Zum Problem der Sirenornelie. *Archiv für Pathologie*]
375. **Voorthuijsen van:** Over Sympodie. *Medizinische Dissertation*; Zutphen 1899
376. **Vrolik W.:** *Tabulae Ad Illustrandam Embryogenesin Hominis Et Mammalium, Tam Naturalem Quam Abnormem*; Amsterdam 1849
377. **Vujuklakis T. et al.:** Autopsy findings in a case of sirenornelia. *Jura Medica*; 7 (1) (1994), 107-10
378. **Waller H. et al.:** Beitrag zur Ätiologie menschlicher sirenoider Fehlbildungen mit besonderer Berücksichtigung zytogenetischer Aspekte. *Das Deutsche Gesundheitswesen*; 25 (42) (1970), 1994-7
379. **Walther D.:** Über eine sirenoidc Mißbildung. *Zentralblatt für allgemeine Pathologie*; 98 (3-4) (1958), 166-9
380. **Wei X., Sulik K. K.:** Pathogenesis of Caudal Dysgenesis / Sirenornelia Induced by Ochratoxin A in Chick Embryos. *Teratology*; 53 (1996), 378-91
- 380a. **Weigert C.:** Zwei Fälle von Mißbildung eines Ureters und einer Samenblase mit Bemerkungen über einfache Nabelarterien. *Virchows Archiv*; 104 (1886) 10 ff.
381. **Weicker:** Stichwort: Seirenes. W.H. Roscher (Hrsg.), *Ausführliches Lexikon der griechischen und römischen Mythologie*; Berlin 1890-1937
382. **Westphalen:** Demonstration einer Sirenenmißbildung. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*; 31 (1910), 388-9
383. **Wijn C. L.:** Rezension zu: Bolk, Louis; *Die Sympodie*. *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*; 12 (1900), 781 f.
384. **Williams H. I.:** Sympodia. *Archives of Pathology*; 74 (1962); 472-4
385. **Wolff Bruno:** Über Mißbildungen mit einfacher Nabelarterie. *Archiv für Gynäkologie*; 57 (1899), 635-61
386. **Wolff Gerardus Petrus Joannes:** *De Monstris Sireniformibus*. *Medizinische Dissertation*; Amsterdam 1839

387. **Wright J. C. Y. Jr., Christopher C. R.:** Sirenomelia, Potter's syndrome and their relationship to mono-zygotic twinning. *Journal of Reproductive Medicine*; 27 (5) (1982), 291-4
388. **Wustrow F.:** Eine monopodale Sirenenbildung. *Zentralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*; 90 (1953), 223-30
389. **Young I. D. et al.:** Etiological Heterogeneity In Sirenomelia. *Pediatric Pathology*; 5 (1) (1986), 31-43
390. **Zalen-Sprock M. M. van:** Early Second-Trimester Diagnosis Of Sirenomelia. *Prenatal Diagnosis*; 15 (1995), 171-7
391. **Zannino L., Giaretto G.:** Sirena Simpode: Contributo Casistica. *Minerva Pediatrica*; 29 (22) (1977), 1417-22
392. **Zedler Johann Heinrich:** Grosses Vollständiges Universal-Lexikon; Band 37 (1743)
393. **Zeitlhofer K.:** Zum Erscheinungsbild der sireniformen Monopodie. *Zentralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*; 103 (1962), 273-9
394. **Znojkwicz M. H., Chagnon J.:** Sirénomélie. *L'Union Médicale Du Canada*; 102 (12) (1973), 2506-10
395. **Zych M. et al.:** Przypadek Syreny. *Ginekologia Polska*; 38 (1) (1967), 71-4

Danksagung:

Mein größter Dank gebührt Herrn PROF. DR. MED. DR. PHIL. HERBERT HEES für die Überlassung des hochinteressanten Themas und die vorzügliche Betreuung.

Vielen Dank an das Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie der Justus-Liebig-Universität Giessen, namentlich dem geschäftsführenden Direktor Herrn PROF. DR. MARTIN BERGMANN und Herrn PRIV. DOZ. DR. KARL STEGER.

INGE, HERBERT, GUDRUN, FRIEDERUN MIT SARAH UND PAULA danke ich dafür, daß sie mich in Obi aufgenommen, umsorgt und zu jedem Zeitpunkt bei meiner Arbeit unterstützt haben.

Vielen Dank an den Leiter der wehrpathologischen Sammlung der Sanitätsakademie der Bundeswehr in München, Herrn Hauptfeldwebel SKASA-WEISS für die großzügige Leihgabe der Sirenen 2 mit 4.

Dem Institut für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Regensburg, namentlich Herrn OA PD DR. P. HELD für die Erstellung des umfangreichen Bildmaterials der Fälle 2 mit 4 und für die konstruktiven Gespräche in Zusammenarbeit mit Herrn DR. U. DORENBECK und Herrn DR. SCHREIER.

Danke VADIM „VAD“ MARTHALER für die große Hilfe nicht nur bei der Beschaffung meines Computers, sondern auch bei der Behebung diverser Hard- und Softwareprobleme.

Bedanken will ich mich auch bei der guten Seele der Fachschaftsbibliothek Biologie Frau URZ für die freundliche Unterstützung bei der phasenweise zermürenden Literatursuche.

Für die Erstellung und Bearbeitung des umfangreichen Bildmaterials möchte ich mich bei Herrn MAURER und Frau ZENKER aus dem Photolabor des Instituts für Anatomie der Universität Regensburg ganz herzlich bedanken.

Für die Übersetzungen aus diversen Fremdsprachen danke ich Herrn I. KOMAROFF, Frau DANIELA SEBAH und natürlich LEA UND BOBO.

Abschließend will ich meinen Eltern danken, die mich immer in all meinen Vorhaben unterstützt haben.

