

Yenidoğan Döneminde Bir CHARGE Sendromu Olgusu

A Case of CHARGE Syndrome in the Neonatal Period

Aysun KARA UZUN¹, Nihal DEMİREL², Ahmet Yağmur BAŞ², Bahar ÇUHACI ÇAKIR¹,
Alkım ÖDEN AKMAN¹

¹Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye
²Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZET

CHARGE sendromu 1/10.000-15.000 oranında görülen ve çok sayıda doğumsal anomalinin eşlik ettiği bir sendromdur. Yenidoğan yoğun bakım servisimize solunum sıkıntısı nedeni ile kabul edilen olguya, bilateral koanal stenoz, koroid kolobomu, kulak anomalisi, işitme kaybı, kalp ve böbrek anomalisi saptanması üzerine CHARGE sendromu tanısı konuldu. Olgu koanal atrezi saptanan yenidoğanlarda CHARGE sendromunun akla getirilmesi ve diğer organlara ait patolojilerin araştırılması gerektiği, erken tanı ve tedavi ile multidisipliner yaklaşımın öneminin vurgulanması amacıyla sunuldu.

Anahtar Sözcükler: CHARGE sendromu, Koanal atrezi, Kolobom

ABSTRACT

The CHARGE syndrome, which has an incidence of 1/10.000-15.000, involves multiple congenital anomalies. A newborn infant admitted to our neonatal intensive care unit with respiratory distress was diagnosed with CHARGE syndrome due to the presence of multiple anomalies including bilateral choanal stenosis, choroidal coloboma, ear anomalies, hearing loss, heart and renal anomalies. The reason we report this patient is two-fold: first to remind that CHARGE syndrome should be considered in infants with choanal atresia and other anomalies, and second to emphasize the importance of early diagnosis and a multidisciplinary approach in the treatment of patients with CHARGE syndrome.

Key Words: CHARGE syndrome, Choanal atresia, Coloboma

GİRİŞ

CHARGE sendromu (CS) 1/10.000-15.000 sıklıkta görülen, çok sayıda doğumsal anomalinin eşlik ettiği bir sendromdur. Pagon ve ark. kolobom (C), kalp anomalileri (H), koanal atrezi (A), büyüme-gelişme geriliği (R), genito-üriner sistem anomalileri (G), kulak anomalileri ve/veya işitme kaybından (E) oluşan 6 anomalinin tesadüfi olmayan birlikteliğini CHARGE assosiasyonu olarak tanımlamıştır. Vissers ve ark. hastaların %60-65'inde chromodomain helicase DNA binding protein 7 (CHD7) geninde mutasyon tesbit etmiştir. Moleküler temeli ortaya konduktan sonra CHARGE assosiasyonu, sendrom olarak kabul edilmiştir (1-4).

Moleküler temeli ortaya konulmuş olsa da, CS halen klinik bir tanıdır. Tanı için Blake ve ark.'nın (3) kriterleri kullanılmaktadır. Koanal atrezi-stenoz, kolobom, kulak anomalileri, kraniyal sinir defektleri major kriterler; kardiyovasküler, genito-üriner sistem

anomalileri, büyüme-gelişme geriliği, oro-fasiyal yarı, trakea-özefageal fistül minör kriterler olarak kabul edilmektedir. Bu bulgulardan 4 majör veya 3 majör ve 3 minör kriterin birlikte olması tanıyı koydurmaktadır (1,2,5). Rekürrens sıklığı %1 olarak bildirilmektedir (6).

CS'unda X'e bağlı resesif, otozomal resesif veya dominant kalıtımı düşündürcek olgular bildirilmiştir, ancak çoğu olgu sporadiktir. Bazı çalışmalarda gebelikte teratojenik etkiye maruz kalma, ileri baba yaşı sendromla ilişkilendirilmiştir. Genetik mutasyon saptanan bazı olgularda kolobom, koanal atrezi gibi klasik bulgular olmayabilir (3). Olgumuz koanal atrezi saptanan yenidoğanlarda CHARGE sendromunun akla getirilmesi ve diğer organlara ait anomalilerin araştırılması gerektiği, erken tanı ve tedavi ile multidisipliner yaklaşımın öneminin vurgulanması amacıyla sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Olgumuz 19 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden 40 haftalık, spontan vajinal yolla doğan erkek bebek idi. Doğumdan sonra solunum sıkıntısı geliştiğinden yenidoğan yoğunbakım ünitesinde izleme alındı. Anne-baba akrabalığı ve prenatal öyküsünde özellik yoktu. Apgar skorları 1 ve 5. dakikalarda 5 ve 8 olarak bulundu. Fizik muayenesinde nabız sayısı 146 vuru/dakika, solunum sayısı 80/dakika, vücut ağırlığı 2090 gr (<%10), baş çevresi 34 cm (%25), aktivitesi azalmış, ağlaması zayıftı. Alnı geniş, burun kemeri çıkık, yüz görünümü atipik, korneaları bulanık, her iki dış kulak yolu atrezik, kulak kepçesi küçük, heliks anomalisi vardı (Şekil 1). Her iki burun deliğinden nazogastrik sonda ilerletilemedi. Mezokardiyak odakta II/VI° üfürüm duyuldu. Diğer tüm sistem muayeneleri ve laboratuvar bulguları olağandı. Göz muayenesinde bilateral koroid kolobomu saptandı (Şekil 2).

Nazofarengeal tomografisinde belirgin sağa deviasyon, bilateral koanal stenoz görüldü (Şekil 3). Temporal tomografide ise dış kulak yolu, orta, iç kulak anomalileri vardı (Şekil 4). İç kulakta CS için tipik olan sağ lateral semisirküler kanal kısalığı, solda hipoplazi (agenezi?), sağ kohleada apikal kıvrım hipoplazisi saptandı (1). Otoakustik emisyon (OAE), auditory brainstem response (ABR) testlerine yanıt alınamadı. Ekokardiyografide küçük sekundum atriyal septal defekt (ASD), apikal küçük müsküler ventriküler septal defekt (VSD), üriner ultrasonografide sağ böbrekte 1-2. derece pelvikalsiyel genişleme, ureteropelvik (UP) darlık saptandı. CS düşülerek mutasyon analizi için kan gönderildi. İlk 5 gün solunum sıkıntısı ve yutma güçlüğü izlenen, 19. gün tam oral beslenebilen olgu multidisipliner takibinin yapılabileceği bir merkeze yönlendirilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

CS 1/10.000-15.000 sıklıkta görülen, çok sayıda doğumsal anomalinin eşlik ettiği bir sendromdur. Embriyoda sefalik, kardiyak veya başka bir bölgede yer alan nöral krest hücreleri arasındaki bağlantı, migrasyon ve gelişim defektinin sendromda görülen farklı bölgelere ait bozuklukların birlikteliğini açıkladığı belirtilmiştir (1).

Tek veya çift taraflı, kemik veya membranöz yapıda koanal atrezi-stenoz olguların %50-60'ında görülür (1). Olgumuzun da nazofarengeal tomografisinde bilateral koanal stenoz saptanmıştır. Yine olgumuzda görüldüğü gibi CS'da en sık retinada olmak üzere, koroid, iris, diske ait kolobom %80-90 oranında görülmektedir (1, 3).

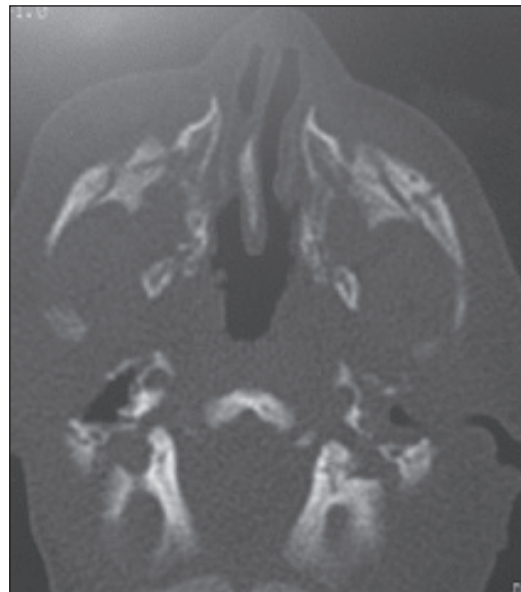
CS'lu olguların %90'ında kulak anomalisi mevcuttur. Anomaliler iç, orta, dış kulağa veya temporal kemiğe ait olabilir. İç kulakta semisirküler kanalda aplazi/hipoplazi, mondini defekti, dış kulakta CHARGE kulağı görünümü olabilir. Multipl kraniyal sinir disfonksiyonuna sık rastlanabilmektedir. En sık I-VII-VIII-IX. sinirde olmak üzere kraniyal sinir anomalileri %75-95 oranında görülür. İşitme ve görme gibi duyu bozukluklarının en sık görülen



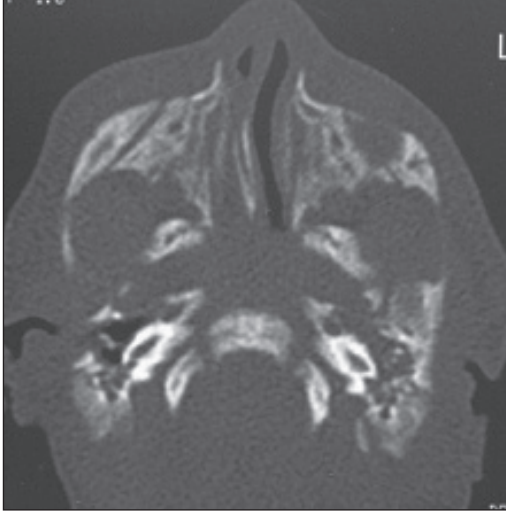
Şekil 1: Olgunun atipik yüz görünümü (geniş-çıkık alnı, geniş burun kemeri), CHARGE kulağı.



Şekil 2: Olgunun korneal bulanıklık görünümü (koroid kolobomu).



Şekil 3: Olgunun nazofarengeal tomografisinde bilateral koanal stenoz görünümü.



Şekil 4:
Olgunun temporal tomografisinde dış kulak yolu, orta-iç kulak anomalileri.

doğumsal nedenlerinden biri CS'dur. Olfaktor bulbus aplazi/hipoplazisi tanı için anlamlıdır (1-3). Olgumuzun da bilateral dış kulak yolu atrezik, kulak kepçesi küçük, heliks anomalisi vardı. Temporal bölge tomografisinde dış kulak yolu, orta, iç kulak anomalileri saptandı. OAE ve ABR testlerine yanıt alınmadı. Olgumuzda her iki dış kulak yolu atrezik, orta ve iç kulak anormallikleri olduğu için işitme kaybının ileti ve sensörinöral tipte olduğu düşünüldü.

CS'da doğumsal kalp hastalıklarının sıklığının %75-85 olduğu bildirilmektedir. Konotrunkal, atriyoventriküler kanal, aortik ark defektleri gibi kompleks defektlerin yanısıra ASD, VSD, patent duktus arteriosus görülen diğer defektlerdir (1,3). Olgumuzda sekundum ASD, apikal küçük müsküler VSD mevcuttu. Bu sendromda genito-üriner sistem anomalileri ise %25-40 olguda görülmektedir. Tek taraflı renal agenezi, renal hipoplazi, hidronefroz, çift böbrek, vezikoüreteral reflü görülen genito-üriner sistem anomalilerindedir (1). Olgumuzda da sağ böbrekte 1-2 derece pelvikalisijel genişleme ve UP darlık saptanmıştır.

Büyüme geriliğinin %70-80 oranında CS'lu olgulara eşlik ettiği bildirilmektedir. Genellikle doğumda normal olan hastalarda geç çocukluk döneminde büyüme geriliği fark edilir. Bazen büyüme hormon eksikliği saptansa da genellikle beslenme, solunum sistemi ve kardiyak sorunlar nedeniyle büyüme geriliği gelişmektedir. Bu hastalarda kranial sinir disfonksiyonları da beslenme sorununu artırmaktadır (1, 7). Bu nedenle beslenme desteği erken ve uzun süreli planlanmalıdır. Olgumuzda doğumda var olan büyüme geriliği sendromla ilişkilendirilmemiştir. Gelişme geriliği neredeyse tüm CS'lu olgularda görülmektedir. Hipotoni,

motor hareketlerde gerilik, mental ve dil gelişiminde gerilik saptanır. Motor gerilik sık hastane yatışları, trunkal hipotoni, ligament laksitesi, görme bozukluğu, denge sorunu nedeniyle gelişebilir. Farklı davranış profili, spesifik kognitif bozukluklar olabilir. Bu nedenle CS tanısı alan olgular için, erken medikal ve davranış tedavisi önemlidir (1, 2, 8).

CS'nun Vacterl assosiasyonu, 22q11 delesyon sendromu, Townes Brocks sendromu ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ayırıcı tanı; erken tedavi başlanması, prognoz ve rekürrens riski açısından önemlidir (1, 9). CS tanısı alan olgumuz olası beslenme sorunları, büyüme-gelişme geriliği, gerekli cerrahi girişimler nedeniyle multidisipliner bakım alabileceği bir merkeze yönlendirilmiştir.

Bu olgu nedeniyle koanal atrezi saptanan yenidoğanlarda CS'nun akılda bulundurulması ve olgunun diğer organlara ait anomaliler açısından araştırılması gerektiği, erken tanı, tedavi ile multidisipliner yaklaşımın önemi vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Julie K, Louanne H. Neonatal presentations of Charge Syndrome and Vater/Vacterl association. *Neoreviews* 2008;9:299-304.
2. Klingenberg C, Andersen WH. The Charge syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2008;128:1401-5.
3. Blake KD, Prasad C. Charge syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:34.
4. Vuorela PE, Penttinen MT, Hietala MH, Laine JO, Huoponen KA, Kaariainen HA. A familial Charge syndrome with a CHD7 nonsense mutation and new clinical features. *Clin Dysmorphol* 2008;17:249-53.
5. Lee KD, Okazaki T, Kato Y, Lane GJ, Yamataka A. Esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula associated with coarctation of the aorta, Charge association and DiGeorge syndrome: A case report and literature review. *Pediatr Surg Int* 2008;24:1153-6.
6. Davenport SLH, Hefner MA, Mitchell JA. The spectrum of clinical features in CHARGE syndrome. *Clin Genet* 1986;29:298-310.
7. Dobbeltsteyn C, Peacocke SD, Blake K, Crist W, Rashid M. Feeding difficulties in children with Charge syndrome: Prevalence, risk factors, and prognosis. *Dysphagia* 2008;23:127-35.
8. Santoro L, Ficcadenti A, Zallocco F, Gesuita R, Ceccarani P, Gabrielli O. Cognitive-motor profile, clinical characteristics and diagnosis of CHARGE syndrome: An Italian experience. *Am J Med Genet* 2014;24:1-10.
9. Anderzén-Carlsson A. CHARGE syndrome-A five case study of the syndrome characteristics and health care consumption during the first year in life. *J Pediatr Nurs* 2014;14:5963.