

Komplikasyonları ile VACTERL Asosiasyonu

VACTERL Association and Its Complications

Yurda ŞİMŞEK¹, Gamze GEZGEN², Özge YILMAZ¹, Hasan YÜKSEL¹

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Çocuk Solunum ve Allerji Bölümü, Manisa, Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Manisa, Türkiye



ÖZET

VACTERL asosiasyonu; vertebral, anorektal, kardiyak, trakeoözafagial, renal ve ekstremitte anomalilerinden en az üç tanesinin birarada olduğu 1/10000-1/40000 sıklıkta saptanan bir klinik durumdur. Spesifik bir etiyoloji tanımlanmamıştır ve tanı klinik bulgulara dayanır. Bu makalede, VACTERL asosiasyonu gözden geçirilmiş ve yineleyen trakeoözofagial fistül ve havayolu hiperreaktivitesi olan 18 aylık erkek olgunun sunumu ile klinik bulgular ve komplikasyonların izlemi vurgulanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Trakeoözofagial fistül, VACTERL asosiasyonu

ABSTRACT

VACTERL association is a clinical condition, detected at a frequency of 1/10000-1/40000, in which at least three of vertebral, anorectal, cardiac, tracheoesophageal, renal and extremity anomalies coexist. No specific etiology has been described and the diagnosis is based upon clinical findings. In this article, the VACTERL association was reviewed and follow up of clinical findings and complications were presented by reporting an 18-month-old male with recurrence of tracheoesophageal fistula and hyperreactive airway disease.

Key Words: Tracheoesophageal fistula, VACTERL association

GİRİŞ

VACTERL asosiasyonu; vertebral, anorektal, kardiyak, trakeo-özafagial, renal ve ekstremitte anomalilerinin bir arada görüldüğü nadir bir klinik durumdur. Tanısı bu bulgulardan en az 3 tanesinin bir arada görülmesiyle doğumdan sonra konur. Sıklığı 1/10000-1/40000 canlı doğum olarak bildirilmiştir. Etiyolojisi kesin olarak belirlenmemiştir. Toksikolojik bir etken saptanmamıştır, az sayıdaki olguda genetik anormallikler saptanmış ancak ailevi geçiş gösterilememiştir (1,2). Bu anomalilerin birlikteliği istatistiksel olarak rastlantısallıktan uzak olması nedeniyle "asosiasyon" olarak adlandırılır. Sunduğumuz bu olgu tekrarlayan bronkopnömoni nedeniyle kliniğimize başvuran, VACTERL asosiasyonu olduğunu saptadığımız ve yenidoğan döneminde trakeoözofagial fistül (TÖF) nedeni ile opere edilmiş ancak izleminde komplikasyon olarak refistülizasyon gelişmiş bir hastadır.

OLGU

Onsekiz aylık erkek hasta tekrarlayan bronkopnömoni atakları ile başvurdu. Yirmiiki yaşındaki annenin 1.gebeliğinden 1.yaşayan olarak 40 haftalık 3460 gr doğduğu, trakeoözofagial fistül ve anal atrezi nedeniyle opere olduğu, 50 gün yenidoğan yoğun bakımda kaldığı ve 25 gün entübe izlendiği öğrenildi. Hastanın daha önce çok defa bronkopnömoni geçirdiği, ilk nebul tedavisini 9 aylıkken aldığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede bilateral kaba sekretuar ral ve ronküsü vardı, diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvarında beyaz küre: 9210/mm³, hemoglobin: 10.5 g/dL trombosit: 426000/mm³di. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal bulundu. Yineleyen bronkopnömoni nedeniyle bakılan immünglobulin düzeyleri yaşına göre normal sınırlar içerisindeydi (IgA: 35 mg/dL, IgM: 92 mg/dL, IgG:686 mg/dL). Ter testi 38 mmol/lit Cl olarak saptandı. TÖF ve anal atrezi birlikteliği nedeni ile eşlik edebilecek anomalileri incelemek açısından çekilen vertebra grafilerinde L3-4 düzeyinde vertebra korpuslarında füzyon görüldü (Şekil 1). Ekokardiyografik incelemede atriyal septal defekt

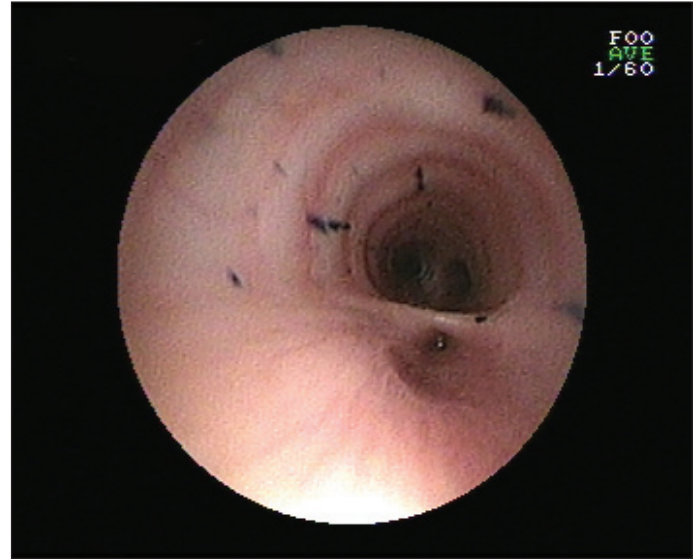
ve persistan sol superior vena kava (PSSVC) saptandı. Üriner sistemin ultrasonografik incelemesi normal olarak değerlendirildi. Hastaya akut dönemde bronkodilatör, sistemik steroid uygulandı. Klinik takibinde inhale steroid ve montelukast ile taburcu edildi. Bir ay sonra kontrole gelen hastanın akciğer bulgularının tekrarladığı görüldü. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla servisi-mize yatırıldı. Trakeaözafagial fistül nedeniyle operasyon öyküsü olması nedeniyle refistülizasyon açısından bronkoskopi yapılmasına karar verildi. Bronkoskobide trakea girişinden yaklaşık 4 cm kadar ileride fistül anastomoz poşu ve içinde orifis izlendi. Özofagustan verilen metilen mavisinin trakeaya geçtiği görüldü (Şekil 2,3). Distal havayolunda ek bulgu yoktu. Bunun üzerine hastaya nazogastrik tüp takılarak oral beslenmesi kesildi. Hasta fistül onarımı yapılmak üzere çocuk cerrahisi kliniğine devredildi. Operasyon sonrasında kontrole gelen hastanın fizik muayene bulgularının düzeldiği görüldü. Şu an hava yolu hiperaktivasyonuna yönelik profilaktik tedavi alan hastanın takibinde tekrarlayan atağı olmadı.

TARTIŞMA

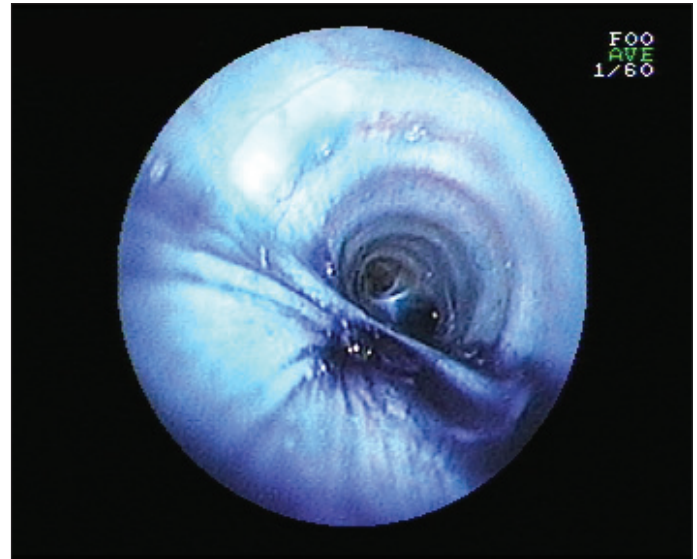
VATER asosiyasyonu ilk olarak 1970'lerin başında istatistiksel olarak sık birliktelik gösteren vertebral defektler, anal atrezi, trakeoözafagial fistül ve/veya atrezi ve radial displazilerin bir bütü-



Şekil 1: L3-4 Vertebra korpuslarında füzyon.



Şekil 2: Fistül anastomoz poşu ve orifis.



Şekil 3: Metilen mavisinin özofagustan trakeaya geçişi.

nü olarak tanımlandı (3,4). Bu ilk tanımlamadan kısa süre sonra, VACTERL tanısının, vertebral malformasyonlara ek olarak vasküler anomallileri (tek umbilikal arter gibi), kardiyak malformasyonları ve tek başına radyal deformitelere ek olarak ekstremiteler ve parmak defektlerini de içermesi önerildi (5,6). Daha sonra yapılan çalışmalarda kardiyak ve renal anomallilerin göreceli olarak daha seyrek görüldüğü izlenmiş, fakat bu komponentler tanı kriterleri arasından çıkartılmamıştır (7-9). Halen hastalığın tanısı ile ilgili bir fikir birliği bulunmamasına karşın VACTERL komponentlerinden en az 3 tanesinin bulunması aranmaktadır.

Vertebra segmentasyon anomallileri, füzyon anomallileri ve sayısal bozuklukları olguların % 60-80'inde görülebilmektedir. Vertebral malformasyonları bazen ağır formlarda olup majör cerrahi operasyonlar gerektirebilmekte iken kimi hastalarda daha hafif

formda olmaktadır. Anorektal malformasyonlarla birlikte görülebilen displastik sakral vertebranın VACTERL tanısında yeri ise henüz net değildir (10). Bizim hastamızda direkt grafi ile saptanmış L3-4 arasında vertebral korpuslarda füzyon saptandı.

İmperfore anüs/anal atrezi hastaların yaklaşık %55-90'ında görülmektedir (2,7-9). Total anal atrezi doğumda rutin anomali muayenesi sırasında saptanırken yüksek yerleşimli atrezi ya da hafif bulgulu anomaliler daha geç saptanmaktadır. Cerrahi müdahale ile tedavi edilebilen bu durum ilerleyen dönemlerde anal darlık ya da inkontinans gibi durumlara komplike olabilmektedir. Bizim hastamızın postnatal dönemde fark edilen anal atrezi nedeniyle opere olduğu öğrenildi.

Hastaların yaklaşık olarak %40-80'inde saptanan kardiyak malformasyonların görülme sıklığı tanı koyan merkezin özelliğine göre değişmektedir. Kardiyak hastalığın erken dönemde mortaliteye neden olması kimi hastaların tanınmamasına neden olabilir (9,12,13). Diğer yandan bazı yazarlar minor kardiyak anomalilerin asosiyasyonun bir parçası olarak yorumlanmaması gerektiğini öne sürerler. Olgumuzda ekokardiyolojik inceleme sonrası atriyal septal defekt ve PSSVC saptandı.

VACTERL olgularında %50-80 oranında treközofajial fistül subtiplerinin çeşitleri görülür (2). Klinik durumun ağırlığına göre hastaların tanı yaşları değişebilmektedir. TÖF olguların birçoğunda yaşamın ileri dönemlerinde de komplikasyonlara neden olur. Bunlardan ilki ve en önemlisi bizim olgumuzda da izlediğimiz fistül rekürrensi ve reaktif havayolu hastalıklarıdır. Bu hastalarda gastroözofajial reflünün de gelişebileceği bilinmektedir.

VACTERL asosiyasyonu bulunan hastaların yaklaşık %25'inde genitoüriner anomaliler görülebilmekte, fakat bu anomaliler daha az belirgin düzeyde olmaktadır (1,11). Renal anomalilerde renal ageneziden at nalı böbreğe kadar uzanan geniş bir spektrum bulunmaktadır (11). Renal anomaliler, diğer anomalilere oranla gözden kaçabilmekte ve klinik olarak deneyimli bir radyolog tarafından değerlendirmeyi gerektirmektedir. Bizim olgumuzun üriner sistem ultrasonografi incelemesinde renal malformasyona rastlanmamıştır.

Extremite malformasyonları da hastaların %40-50'sinde görülebilmektedir. Özellikle radyal anomaliler, başparmağın aplazisi/hipoplazisi VACTERL ile ilişkilendirilmekle birlikte, polidaktili ve pek çok alt ekstremite malformasyonu da VACTERL ile ilişkilendirilmiştir (1,12).

Cerrahi teknik ve post-operatif bakım koşullarının iyileşmesi sebebiyle VACTERL asosiyasyonunun prognozu her geçen gün iyiyektedir. Fakat, optimal cerrahi teknik ve bakım varlığında bile hastalarda bizim olgumuzda olduğu gibi komplikasyonlar görülebilmekte, bunlar tanı konulmadığı takdirde hastalar için ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilmektedir. Asosiyasyonun her bir komponenti kendi içerisinde çeşitli komplikasyonlara neden olabilir. Bunlar, trakeözofajial fistülün tekrarlama, anal obstrüksiyon ya da inkontinans, skolyoz, vezikoureteral reflü, hidronefroz, böbrek yetmezliği ve ekstremelerde fonksiyon kaybı olarak oldukça yaygın bir spekturumdadır (1,14).

Hastalarda mental-motor retardasyon gözlenmemektedir, hatta böyle bir durumda klinisyen VACTERL tanısından uzaklaşmalı, alternatif tanılara yönelmelidir (1,14).

VACTERL asosiyasyonunun gelişim nedeni bilinmemektedir. Bu nedenle gelişimi engellenemez. Ancak hastalığa ait bulguların tanınması önem taşır. Bu sayede eşlik edebilen klinik bulguların taranması ve tedavisi, komplikasyonların takibi ve sonuçta morbidite ve mortalitenin engellenmesi mümkün olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Solomon BD. VACTERL/VATER Association. Orphanet Journal of Rare Diseases 2011; 6:56.
2. La Placa S, Giuffrè M, Gangemi A, Di Noto S, Matina F, Nociforo F, et al. Esophageal atresia in newborns: A wide spectrum from the isolated forms to a full VACTERL phenotype? Italian Journal of Pediatrics 2013; 39:45.
3. Dane B, Kayaoğlu Z, Dane C, Aksoy F. VACTERL-H Syndrome: First trimester diagnosis. J Turkish German Gynecol Assoc 2012; 12:4:266-9.
4. Quan L, Smith DW. The VATER association: Vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, radial dysplasia. In: Bergsma D (ed). The Clinical Delineation of Birth Defects. Vol: XII. G.I. Tract Including Liver and Pancreas. Baltimore: Williams and Wilkins, 1972:75-8.
5. Quan L, Smith DW. The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal dysplasia: A spectrum of associated defects. J Pediatr 1973; 82:104-7.
6. Temtamy SA, Miller JD. Extending the scope of the VATER association: Definition of the VATER syndrome. J Pediatr 1974; 85:345-9.
7. Nora AH, Nora JJ. A syndrome of multiple congenital anomalies associated with teratogenic exposure. Arch Environ Health 1975; 30:17-21.
8. Källén K, Mastroiacovo P, Castilla EE, Robert E, Källén B. VATER non-random association of congenital malformations: Study based on data from four malformation registers. Am J Med Genet 2001; 101:26-32.
9. Botto LD, Khoury MJ, Mastroiacovo P, Castilla EE, Moore CA, Skjaerven R, et al. The spectrum of congenital anomalies of the VATER association an international study. Am J Med Genet 1997; 71:8-15.
10. Rittler M, Paz JE, Castilla EE. VACTERL association, epidemiologic definition and delineation. Am J Med Genet 1996;63:529-36.
11. Solomon BD, Raam MS, Pineda-Alvarez DE. Analysis of genitourinary anomalies in patients with VACTERL (Vertebral anomalies, anal atresia, cardiac malformations, tracheo-esophageal fistula, renal anomalies, Limb abnormalities) Association. Congenit Anom (Kyoto) 2011; 51:87-91.
12. Lawhon SM, MacEwen GD, Bunnell WP. Orthopaedic aspects of the VATER association. J Bone Joint Surg Am 1986;68:424-9.
13. Weaver DD, Mapstone CL, Yu PL. The VATER association. Analysis of 46 patients. Am J Dis Child 1986;140:225-9.
14. Solomon BD, Pineda-Alvarez DE, Raam MS, Bous SM, Keaton AA, Vélez JI, et al. Analysis of component findings in 79 patients diagnosed with VACTERL association. Am J Med Genet A 2010; 152A:2236-44.