

## VATER asosiasyonu: Bir olgu sunumu

### *VATER accosiation: A case report*

**Gülseren Erkoca Göktolga\*, Hande Küçük Kurtulgan, Şenol Çitli, İlhan Sezgin**

Tıbbi Genetik Anabilim Dalı (Dr. G. E. Göktolga, Dr. H. K. Kurtulgan, Dr. Ş. Çitli, Prof. Dr. İ. Sezgin), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

### **Özet**

VATER asosiasyonu (V: Vertebral anomali, VSD ve diğer kardiyak defektler; A: Anal atrezi veya fistül; T-E: Trakeaözefagial fistül ile özefagus atrezisi; R: Radial displazi, başparmak veya radial hipoplazi, preaksial polidaktili, sindaktili, renal anomali) çeşitli anomaliler ile karakterize olan bir konjenital bozukluktur. Sunulan olguda opere özefagus atrezisi ve trakeaözefagial fistül, opere vestibuler anüs ve anal atrezi, sol el başparmak yokluğu, sol el 5.parmakta klinodaktili, pektus carinatus, skolyoz, dolikosefali, kısa boyun, basık ve geniş burun kökü, kepçe kulak, sakral dimple bulunan 4 yaşında bir kız çocuğu tanımlanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** VATER asosiasyonu, konjenital asosiasyon, vestibüler anüs, anal atrezi

### **Absract**

VATER association, (V: Vertebral anomaly, VSD and other cardiac defects; A: Anal atresia or fistula; T-E: Tracheoesophageal fistula with esophageal atresia; R: Radial dysplasia, thumb or radial hypoplasia, preaxial polydactyly, syndactyly, renal anomaly) is a relatively rare pattern of multiple congenital abnormalities. In this case, a 4-year-old female child with tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, vestibuler anus and anal atresia, left thumb agenesis and clinodactyly in left hand fifth finger, pectus carinatus, scoliosis, short neck, broad and depressed nose, prominent ear and sacral dimple is described.

**Keywords:** VATER association, congenital association, vestibuler anus, anal atresia

**Geliş tarihi/Received:** 25 Kasım 2011; **Kabul tarihi/Accepted:** 18 Ekim 2012

### **\*İletişim adresi:**

Dr. Gülseren Erkoca Göktolga, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas. E-posta: gulseren.goktolga@gmail.com

### **Giriş**

VATER asosiasyonu, Quan ve Smith tarafından vertebral (V), anal (A), trakeaözefagial (T-E) ve radial-renal (R) anomalilerin ilk harflerinden oluşan VATER birlikteliği olarak adlandırılmıştır [1]. Daha az sıklıkla prenatal ve postnatal büyüme geriliği, laringeal stenoz, kulak anomalisi, geniş fontaneler ve alt ekstremitte defektleri görülmektedir [2]. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte genellikle sporadik olmaktadır [2]. Burada VATER asosiasyonuyla uyumlu bir kız olgu sunulmuştur.

### **Olgu sunumu**

Dört yaşında kız hasta, 28 yaşında sağlıklı anne ve 39 yaşında sağlıklı babanın 5. çocuğu olarak miyadında doğmuş. Doğduğunda trakeoözafagial fistül ve özefagus atrezisi, anal atrezi ve vestibüler anüs saptanmış. Pediatrik cerrahi tarafından 12 günlükken trakeoözafagial fistül ve özefagus atrezisi için opere edilmiş. İki aylıkken Pediatri Anabilim Dalı tarafından astım bronşiale tanısı konulmuş. Pediatrik cerrahi takiplerinde 6 aylıkken kolostomi açılmış ve 13 aylıkken vestibüler anüs ve anal atrezi nedeniyle opere edilmiş, kolostomi kapatılmış. Pediatri Anabilim Dalı tarafından takip edilen hastadan

genetik konsültasyonu istenmesiyle hasta genetik açıdan değerlendirildi. Fizik muayenesinde; kilosu 13kg (<3p), boyu 95cm (<3p) idi. Geniş alın, basık ve geniş burun kökü, mavi sklera, kepçe kulak görünümü vardı ve dolikosefalikti (Resim 1). Boynu kısa, göğsünde pektus carinatus, sırtında skolyoz ve sağ tarafında ameliyat skarı, sakrumda sakral dimple mevcuttu. Sol el başparmağı yoktu (Resim 2). Sol el 5. parmakta klinodaktilisi vardı. Hastadan vertebra grafileri ve kromozom analizi istendi. Hemogram ve biyokimyasal incelemesi normaldi. Üriner sistem ultrasonografisinde anormal bulgu yoktu. Kromozom analizi 46 XX normal karyotip olarak değerlendirildi. Vertebral grafisinde torakolomber vertebralarda açıklığı sola bakan rotoskolyoz dikkati çekmekte olup T12 vertebra korpusunda hemivertebral veya kelebek vertebra ile uyumlu görünüm mevcuttu (Resim 3). El grafisinde sol el 1. parmak ve metakarp agenetik görünümdeydi (Resim 4).



**Resim 1. Geniş alın, burun kökü basık ve geniş, pektus carinatus.**



**Resim 2. Sol el başparmağında agenesis.**



**Resim 3. Torakolomber vertabralarda rotoskolyoz ve T12'de kelebek vertebra görünümü.**



**Resim 4. Sol el 1. parmak ve metakarpta agenezi.**

### **Tartışma**

VATER asosiasyonu; vertebra defektleri, anal atrezi veya fistül, trakeoözefagial fistül ile özefagus atrezisi, radial displazi, başparmak veya radial hipoplazi, renal anomaliler ile karakterize bir sendrom olup genellikle sporadiktir. Buna rağmen anne ve erkek kardeşi etkilenmiş nadir ailesel vakalar bildirilmiştir [3]. Damian ve ark. [4], 1 aylıkken bu hastalıkla ölen bir kız infant bildirmiştir. Annesi ve kız kardeşinde MELAS'ın özellikleri görülmüş ve incelemelerde mitokondrial 3243 pozisyonunda A-G nükleotidlerinde nokta mutasyon görülmüş. VATER' in özellikleri ile mutasyonlar arasında nedensel bağ ileri sürülmüştür. VATER asosiasyonu ile CHARGE asosiasyonunun birlikte olduğu bazı vakalarda mitokondrial solunum zincir bozukluğu bildirilmiştir [5]. Ancak Stone ve Biesecker [6] VATER asosiasyonlu 62 hastada mitokondrial 3243 mutasyonunu bulamamıştır. Killoran ve ark. [7], vertebral anomali, imperfore anüs, polidaktilisi olan

bir ailede GLI3 geninde bir mutasyon tanımlamıştır. VATER asosiasyonlu bazı infantlarda 13q ter delesyonu bildirilmiştir. Walsh ve ark. [8], VATER asosiasyonu ile penoskrotal transpozisyon birlikteliği olan 13q ter delesyonlu vakaları incelemiştir. Bu vaka da sporadik olarak saptandı ve yapılan kromozom analizi normal olarak değerlendirildi. Etiyolojisi bilinmemektedir. Ancak Ghidini ve ark. [9], annesi hamileliğinin 6-11. haftalarında lovastatin kullanan bir vaka bildirmiştir. Ayrıca progesteron veya östrojenlerin ve bir trisiklik antidepresan olan dibenzepinin teratojenik etkiye yol açabileceği bildirilmiştir [10-12]. Bu vakada annede hamilelikte ilaç kullanımı yoktu. Vertebral anomaliler olguların %70'inde görülmektedir [2]. Vertebralarda füzyon, omurgada segmentasyon defektleri görülebilir. Bu olguda vertebral grafisinde torakolomber vertebralarda açıklığı sola bakan rotoskolyoz dikkati çekmekte olup T12 vertebra korpusunda hemivertebra veya kelebek vertebra ile uyumlu görünüm mevcuttu. Anal atrezi veya fistül %80 oranında görülmektedir [2]. Bu olguda anal atrezi ve vestibüler anüs vardı, fistül saptanmadı. Trakeoözafageal fistül ile özefagus atrezisi %70'inde görülmektedir [2]. Olguda bu anomaliler mevcuttu ve opere edilmişti. Radial displazi, başparmak veya radial hipoplazi, preaksial polidaktili, sindaktili %65 oranında görülmektedir [2]. Olguda sol el başparmağı yoktu. Renal anomaliler VATER'li olguların %53'ünde görülmektedir [2]. Yapılan incelemelerde hastada böbrek problemi bulunmamaktaydı. Ekstremiteler anomalileri, anorektal anomaliler ve trakeoözafageal malformasyonlarla VATER tanısı konular [2].

Sonuç olarak VATER asosiasyonu trakeoözafageal fistül, özefagus atrezisi ve anal atrezi bulguları ile erken tanı konulan bir sendromdur.

### Kaynaklar

1. 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.
2. Jones KL. SMITH'S Recognizable Patterns of Human Malformation. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2006; pp: 188.
3. Nezarati MM, McLeod DR. VACTERL manifestations in two generations of a family. *Am J Med Genet* 1999; 82: 40-2.
4. Damian MS, Seibel P, Schachenmayr W, Reichmann H, Dorndorf W. VACTERL with the mitochondrial NP 3243 point mutation. *Am J Med Genet* 1996; 62: 398-403.
5. Cormier-Daire V, Rustin P, Rötig A, Chrétien D, Le Merrer M, Belli D, Le Goff A, Hubert P, Ricour C, Munnich A. Craniofacial anomalies and malformations in respiratory chain deficiency. *Am J Med Genet* 1996; 66: 457-63.
6. Stone DL, Biesecker LG. Mitochondrial NP 3243 point mutation is not a common cause of VACTERL association. *Am J Med Genet* 1997; 72: 237-8.
7. Killoran CE, Abbott M, McKusick VA, Biesecker LG. Overlap of PIV syndrome, VACTERL and Pallister-Hall syndrome: clinical and molecular analysis. *Clin Genet* 2000; 58: 28-30.
8. Walsh LE, Vance GH, Weaver DD. Distal 13q deletion syndrome and the VACTERL association: case report, literature review, and possible implications. *Am J Med Genet* 2001; 98: 137-44.
9. Ghidini A, Sicherer S, Willner J. Congenital abnormalities (VATER) in baby born to mother using lovastatin. *Lancet* 1992; 1: 1416-7.
10. Nora AH, Nora JJ. A syndrome of multiple congenital anomalies associated with teratogenic exposure. *Arch Environ Health* 1975; 30: 17-21.
11. Merlob P, Naor N. Drug induced VATER association: is dibenzepin a possible cause? *J Med Genet* 1994; 31: 423.
12. Levine F, Muenke M. VACTERL association with high prenatal lead exposure: similarities to animal models of lead teratogenicity. *Pediatrics* 1991; 87: 390-2.