

# VACTERL ASOSİYASYONU

## VACTERL ASSOCIATION

Dr.Emine SUSKAN, Dr.Ebru ÖZKAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Gazi Tıp Dergisi 2 : 201-205 , 1991

**ÖZET :** *Makalede, başlıca bulguları; Vertebral anomaliler, anal atrezi, kardiovasküler anomaliler, trakeoözofageal fistül, renal anomaliler ve ekstremité anomalileri olan VACTERL Asosiasyonu ile uyumlu iki olgu tanımlanmış ve ilgili literatür gözden geçirilmiştir.*

**Anahtar Kelimeler :** *VACTERL Asosiasyonu, Multiple Konjenital Anomaliler.*

VACTERL sözcüğü; V = Vertebral defektler, A = Anal atrezi, C = Kardiovasküler defektler, TE = Trakeoözofageal fistül-atrezi, R = Renal defektler, L = Limb (ekstremité displazileri) deyimlerinin başharflerinden oluşmuş bir akronimdir. Bu konjenital malformasyonlar toplumda beklenen görülme sıklığından daha yüksek bir sıklıkta birarada bulunarak VACTERL Asosiasyonu'nu oluşturmaktadırlar. İlk kez vertebral anomaliler, imperfore anus ve polidaktili asosiasyonu olarak tanımlanmıştır (Say ve Gerald, 1968). Poliologodaktili ve vertebral ağırlıklı iskelet anomalileri de katılarak tanım genişletilmiştir (Say ve ark. 1971). Vertebral anomaliler, anal atrezi, TE fistül, radial ve renal displazi'nin tanımı ile VATER akronimi doğmuştur. Günümüzde ise kardiovasküler (Kalp defektleri, tek umbilikal arter) ve limb (ekstremité) anomalilerinin de tanımıyla VACTERL şeklini almıştır.

VACTERL tanısının kesinleşmesi için sayılan

**SUMMARY :** *Two cases were described with VACTERL Association mainly characterized with vertebral anomalies, anal atresia, cardiovascular anomalies, tracheoesophageal fistula, renal anomalies and extremity anomalies.*

*Recent literature is reviewed.*

**Key Words :** *VACTERL Association, Multiple Congenital Anomalies.*

major malformasyonlardan üç yada daha fazlasının hastada bulunması gereklidir. A.B.D.'de yapılan iki araştırmadan birinde görülme sıklığı 10 000 canlı doğumdan 1.6 diğerinde ise 50 000 canlı doğumda 1 olarak saptanmıştır (Evans ve ark. 1989; Khoury ve ark. 1983). Makalede bu asosiasyonla uyumlu iki hastamız sunulmaktadır.

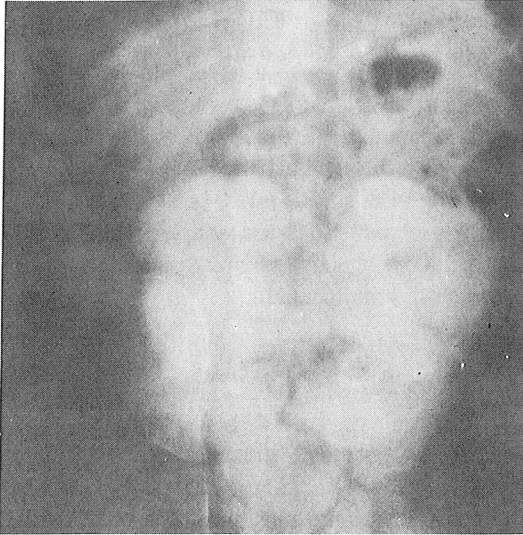
### OLGULAR

**Olgu 1 :** Kız bebek, 6.5 aylıkken kliniğimize böbrek hastalığı ön tanısı ile getirildi. Öyküsünden, annenin ikinci hamileliğinden miadında doğduğu, prenatal dönemin normal olduğu, doğum sonrası, anal açıklığın bulunmaması nedeniyle operasyonla yapay anus oluşturulduğu öğrenildi. Doğum ağırlığı 4000 g (% 90-97), doğum boyu 50 cm (%50). Anne 23, baba 30 yaşında, akrabalık yok. Bebeğin 5 yaşında bir erkek kardeşi var. Anne, baba ve kardeş sağlıklı. Hastamızın babaannesi ve onun kız karde-

şinde atnalı böbrek tanımlandı.

Fizik muayenede: Ağırlık 6200 g (%10 altında), boy 61 cm (% 10 altında) baş çevresi 41 cm (% 10), ön fontanel 3x2 cm, o' rak ölçüldü. Belirli kaput kuadratum vardı. Karın bombeliği hafifçe artmış, karaciğer 2 cm ele geliyor, perinede normal anal açıklığın oluşmadığı bölgenin daha önünden açılmış yapay anüs mevcuttu. Motor ve mental gelişim yaşı ile uyumluydu.

Laboratuvar bulguları. Hb 9.8 g/dl, Eritrosit 2930 000 / mm<sup>3</sup>, Lökosit 12000/mm<sup>3</sup>, Hematokrit % 28, periferik incelemede parçalı egemenliği, normal görünümlü trombosit kümeleri ve hipokromi ve anizositoz saptandı. İdrar dansitesi 1005, pH7, protid eser miktar, mikroskopide her sahada 6-7 Lökosit, 3-4 eritrosit bulundu. İdrar kültüründe 100 000 koloni / ml E. Coli üredi. Böbrek fonksiyon testleri kan Ca, P, AP düzeyleri normaldi. İntravenöz pyelografide atnalı böbrek, bilateral hidronefroz saptandı (Resim 1). Tanı abdominal ultrasonografi ile doğrulandı. Tc-99m ile işaretli DTPA (Dietylenetriamine penta-acetic acid) tetkiki böbrek fonksiyon bozukluğu sonucunu verdi. Fistülografide rektovaginal fistül saptandı. Vertebra grafisinde açıklığı sola bakan torakal skolyoz, 7. servikal vertebrada enine yarıklanma, 1, 2, 3. torakal vertebralarda hemivertebrada saptandı. Kromozom kültüründe 46xx normal karyotip bulundu.



Resim - 1 : Atnalı böbrek, bilateral hidronefroz.

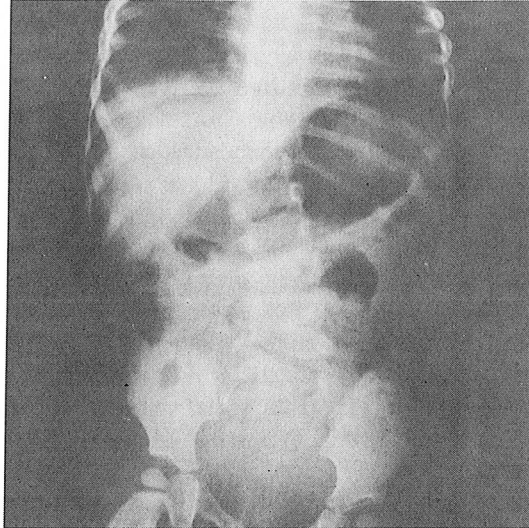
Olgu 2 : Kız çocuk 1.5 yaşında. Sırtındaki eğrilik ve sol elinin başparmağında gelişmeme yakınıması ile kliniğimize getirildi. Öyküsünde prenatal ve natal özellik yok, annenin ilk ve tek hamileliğinin

den vaktinde doğmuş. Doğum ağırlığı 3000 g (% 10-25), boyu bilinmiyor. Anne 24, baba 28 yaşında, akrabalık yok, her ikisi de sağlıklı. Babaanne ve büyükbabasinda Diabetes mellitus varmış.

Fizik muayene :

Ağırlık 9100 g (% 3-10), boy 75 cm (% 3), baş çevresi 47.5 cm (% 50-75) bulundu. Patolojik bulgu olarak ciltte solukluk, kulak kepçelerinde öne büyüme, sırta skolyoz, sol el baş parmakta hipoplazi saptandı.

Laboratuvar incelemede; Hb 8.5 g / dl, Eritrosit 3 299 000 / mm<sup>3</sup>, Lökosit 8000/mm<sup>3</sup>, Hematokrit % 30, periferik incelemede parçalı egemenliği, normal trombosit kümeleri, eritrositlerde hipokromi ve anizositoz vardır. Serum demiri 28, demir bağlama kapasitesi 495, transferin saturasyonu 5.3 bulundu. İdrarda pH 6, dansite 1025, mikroskopik incelemede her sahada 9-10 lökosit 1-2 eritrosit saptandı. İlk idrar kültüründe üreme olmadı, ikinci kültürde 30 000 koloni / ml B. Proteus üredi. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, kan protein, Ca, P, AP düzeyleri normaldi. İntravenöz pyelografide sağda böbrek görülemedi. Abdominal ultrasonografide sağda böbrek olmadığı, solda normalden büyük, parankimi normal, çift toplayıcı sistemi olan böbrek saptandı. Vertebra grafisinde torako - lomber skolyoz, servikal vertebraların tümünde spina bifida okkulta, torakal 2. - 4. vertebralarda enine yarıklanma, lomber 4-5. vertebralarda fuzyon ve hipoplazi saptandı (Resim 2). El ve önkol grafisinde, sol radial bölgede radius, el bilek kemikleri I. meta-



Resim - 2 : Skolyoz, C<sub>1-7</sub> arası spina bifida okkulta, T<sub>2-4</sub> de enine yarıklanma, L4-5 fuzyonu.

karpal ve I. parmak falankslarında hipoplazi olup, el bileğinden kemik yaşının 6 ay ile uyumlu olduğu saptandı (Resim 3). Kromozom analizinde 46xx normal karyotip bulundu.



Resim - 3 : Sol radius ve I. parmakta hipoplazi.

## TARTIŞMA

VACTERL asosiasyonunun major bulguları olan vertebral, anal, trakeoözofageal, kardiovasküler, renal ve ekstremitelere ait anomaliler yanında bunlara eşlik edebilen çeşitli malformasyonlar Tablo 1 ile verilmiştir (Beals ve Rolfe, 1989; Dusmet ve ark. 1988; Evans ve ark. 1989; Khoury ve ark. 1983; Knowles ve ark. 1988; Lawhon ve ark. 1986; Touloukian ve Keller, 1988). Hastalarımızın bulguları ise Tablo 2 de verilmiştir. Yayınlanan çeşitli serilerde hastalarda saptanan malformasyon tiplerinin görülme sıklığı açısından birinin diğerine üstünlüğünün bulunmadığı dikkati çekmektedir (Beals ve Rolfe, 1989; Dusmet ve ark. 1988; Evans ve ark. 1989; Khoury ve ark. 1983; Knowles ve ark. 1988; Lowhon ve ark. 1986; Rintala ve ark. 1986; Touloukian ve Keller, 1988). Her iki hastamızın da üçer tip malformasyonu olup bunlar ilk olguda vertebral, anal ve renal, ikinci olguda vertebral, renal ve ekstremiteler malformasyonları şeklinde idi.

Hastalık genellikle doğumda farkedilmektedir. Trakeoözofageal fistül - atrezi, anal atrezi, solunum sisteminde displazi, kardiak defektler bu dönemde acil müdahaleyi gerektirmektedir. Bunların komplikasyonları erken ölümle sonlanmaktadır. Intrauterin ölüm de görülmektedir. Bir çalışmada tanı konan olgularda % 12 oranında ölü doğum, % 48 oranında ilk bir yılda ölüm, ayrıca olguların

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vertebral defektler             | Hemivertebra<br>Spina bifida okkulta<br>Fuzyon<br>Sayı anomalileri<br>Skolyoz<br>Sakral displazi                                                                                                                                            |
| Anal atrezi                     | Atreziye eşlik edebilen :<br>Rektovaginal fistül<br>Rekto üretral fistül<br>Rekto vezikal fistül                                                                                                                                            |
| Kardiovasküler defektler        | VSD<br>ASD<br>Fallot tetralojisi<br>Aort Koarktasyonu<br>Tek umblikal arter                                                                                                                                                                 |
| Renal defektler                 | Unilateral, bilateral agenezi<br>Hipoplazi<br>Kistik böbrek<br>Atmalı böbrek<br>Ektopi<br>Hidronefroz<br>Obstriksiyon<br>Megaüreter<br>İkili, üçlü toplayıcı sistem<br>Üretra, mesane aplazisi                                              |
| Trakeoözofageal fistül          | TE fistülsüz atrezi<br>TE atrezisiz fistül<br>Trakea stenozu                                                                                                                                                                                |
| Limb (Ekstremiteler) defektleri | Radial hipoplazi, aplazi<br>I. parmakta hipoplazi, aplazi<br>Polioligodaktili<br>Tibia-fibula agenezisi<br>Vertikal talus<br>Yarı el<br>Sindaktili                                                                                          |
| Diğer Bulunabilen Defektler     | Hidrosefalus<br>Mikroftalmi<br>Kulak anomalisi<br>Fasial asimetri<br>Koanal atrezi<br>Yarı damak-dudak<br>Mikrognadi<br>Sternum-kosta anomalisi<br>Akciğer agenezisi-hipoplazisi<br>Aksesuar dalak<br>Barsak anomalileri<br>Kaudal apendiks |

Tablo - 1 : VACTERL Asosiasyonunda görülen anomaliler.

| Anomali               | Olgu 1                                                                                             | Olgu 2                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vertebral             | Skolyoz (Torakal)<br>Servikal enine<br>Yarıklanma (C7)<br>Torakal hemivertebr (T <sub>1</sub> - 3) | Skolyoz (Torako Lumber)<br>Spina bifida okkulta (C <sub>1</sub> - 7)<br>Torakal enine<br>yanıklanma (T <sub>2</sub> - 4)<br>Hemivertebr (T <sub>2</sub> - L <sub>1</sub> )<br>Füzyon (L <sub>4</sub> - 5)<br>Hipoplazi (S <sub>1</sub> - 2) |
| Anal atrezi           | Atrezi + rektovaginal fistül                                                                       | -                                                                                                                                                                                                                                           |
| Kardiovasküler defekt | -                                                                                                  | -                                                                                                                                                                                                                                           |
| Renal defekt          | Atmalı böbrek<br>Hidronefroz                                                                       | Agenezi (tek taraflı)<br>Çift toplayıcı sistem<br>Büyük böbrek (Tek böbrekte)                                                                                                                                                               |
| Ekstremitte defekti   | -                                                                                                  | Sol radial hipoplazi<br>Sol başparmakta hipoplazi                                                                                                                                                                                           |

Tablo - 2 : VACTERL olgularımızdaki pozitif bulgular

1/3'ünde prematürite doğum bildirilmiştir (Khoury ve ark. 1983). Başka bir çalışmada canlı doğanların ilk bir yıldaki ölüm oranı % 83.7 olarak verilmiş, olguların % 50.1 oranında prematür doğduğu belirtilmiştir (Czeizel ve Ludanyi, 1985).

Hastalıkların ortopedik bozuklukları yaşamı tehdit eder nitelikte olmayıp, spinal deformiteler, doğuştan kalça çıkığı gibi ilk bakışta görülmeyen bozukluklar için radyolojik tetkik gerekmektedir.

Etyolojide çeşitli faktörler ileri sürülmektedir. Birinci derece akrabalarda hastalığın görülmeyişi herediter faktör olasılığını ortadan kaldırmaktadır. (Czeizel ve Ludanyi, 1985; Evans ve ark. 1989; Khoury ve ark. 1983; Lawhon ve ark. 1986; Say ve ark. 1971). Hastaların ailelerinde konjenital anomali araştırılması yapılan 42 olgu içeren bir çalışmada istatistik olarak beklenen ve bulunan değerlerin birbirine benzediği bildirilmiştir (Czeizel ve Ludanyi, 1985). Bizim hastalarımızın birinci derece akrabaları normal olup ilk olgunun iki akrabasında (babaanne ve kızkardeşi) atmalı böbrek saptanmıştır.

Kromozom yapısı incelenen 28 olgulu bir çalışmada, 14 hastanın 12'sinin normal, birinin Klinefelter, birinin 22. kromozomda delesyon örneği gösterdiği saptanmıştır (Lawhon ve ark. 1986).

Başka bir seride, incelenen 76 hastadan 58'inde normal karyotip bulunmuş, 26 hastada ise VACTERL tablosu yanısıra trisomi 13, trisomi 18, 5. Meckel's sendromu, Zellweger sendromu, Mullerian aplazi sendromu, Kloaka ekstrofisi, Sirenomelia, Potter sendromu, Amniotik band, Goldennar sendromu, yapışık ikiz gibi değişik kombinasyonlar saptandığı bildirilmektedir (Khoury ve ark. 1983). Bunların bir kısmı kromozom bozukluğu, tek gen mutasyonu gibi bilinen, bir kısmı henüz bilinmeyen farklı nedenlerden kaynaklanan bozukluklardır. Bu heterojen görüntü etyolojiye açıklama getirememektedir. Hastalarımızın her ikisinin de karyotipleri normal bulunmuştur. Embriyogenez döneminde annenin aldığı östrojen ve progesteron hormonlarının etkisi tartışmalıdır (Dusmet ve ark. 1988; Khoury ve ark. 1983; Lammer ve ark. 1986). "Aksial mezodermal displazi spektrumu" adı verilen postulata göre embriyogenez döneminde nöral tübün aşırı basınca uğraması çeşitli organlarda anomaliye yol açmaktadır (Khoury ve ark. 1983). Tüm öne sürülen fikirlere rağmen halen olguların büyük çoğunluğu sporadik kabul edilmektedir. Her iki hastamız da sporadik olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların zeka düzeyi genellikle normaldir (Lawhon ve ark, 1986; Rintala ve ark. 1986). Bizim olgularımızda da zeka düzeyi yaşları ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Fizik gelişim, bir seride 39 olgudan biri hariç normal bulunmuş, 28 olgu içeren diğer bir seride ise özellikle ilk 2-3 yılda yavaş gelişme olduğu, sonra gelişme hızının giderek artıp hemen normale ulaştığı bildirilmiştir (Lawhon ve ark, 1986; Rintala ve ark. 1986). Başka bir seride, hastaların bir kısmında sadece postnatal gelişme geriliği gözlenirken, bir kısmında hem intrauterin gelişmenin geri olduğu hem de postnatal elverişsiz koşullarda geriliğin daha belirginleştiği bildirilmektedir (Holmes, 1986). Her iki hastamızın da ölçüleri doğumda normal sınırlardayken, giderek normalin alt sınırına indiği gözlenmiştir. Hastaların ortopedik düzeltilmesinin yapılarak normal çocuklar gibi yetiştirilmesi önerilmektedir.

4. Evans JA, Stranc LC, Kaplan P, Hunter AGW : VACTERL with hydrocephalus : Further delineation of the syndrome (S). Am J Med Genet 34 : 117-182, 1989
5. Holmes EG : Growth in the Vater association. Am J Dis Child. 146 : 1214-1215, 1986
6. Khoury MJ, Cordero JF, Greenberg F, James LM, Erickson JD : A population study of the VACTERL association : Evidence for its etiologic heterogeneity. Pediatr. 71 : 815-820, 1983
7. Knowles S, Thomas RM, Lindenbaum RH, Keeling JW, Winter RM : Pulmonary agenesis as part of the VACTERL sequence. Arch Dis Child 63 : 723-726, 1988
8. Lammer JE, Cordero FJ, Khoury JM : Exogenous Sex hormone exposure and the risk for VACTERL association. Teratology 34 : 165-169, 1986
9. Lawhon SM, MacEwen GD, Bunnell WP : Orthopaedic aspects of the VATER association J Bone Joint Surg 68 : 424-429, 1986
10. Rintala R, Lindahl H, Louhimo I : Vater association and anorectal malformations. Zeit. Kinderchir 41 : 22-26, 1986
11. Say B, Gerald P.S : A new Polydactyly imperforate anus / vertebral anomalies syndrome Lancet 11 : 688, 1968
12. Say B, Balci S, Pınar T, Tunçbilek E : A new syndrome of dysmorphogenesis : Imperforate anus associated with polyoligodactyly and skeletal (mainly vertebral) anomalies. Acta Paediatr Scand 60 : 197-202, 1971
13. Touloukian JR, Keller SM : High proximal pouch esophageal atresia with vertebral, rib and sternal anomalies : An additional component to the VATER association. J Pediatr Surg 23 : 76-79, 1988

**Yazışma Adresi :** Dr.Emine SUSKAN  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı  
Cebeci  
ANKARA - TÜRKİYE  
Tel : 4 - 319 14 40

#### KAYNAKLAR

1. Beals RK, Rolfe B : Current concepts review VATER association J Bone Joint Surg 71 : 948-950, 1989
2. Czeizel A, Ludanyi I : An aetiological study of the VACTERL association. Eur J Pediatr. 144 : 331-337, 1985
3. Dusmet M, Fete F, Crusi A, Cox JN : VATER association : report of a case with three unreported malformations. J Med Genet 25 : 57-60, 1988