

CHARGE birlikteliği: Olgu sunumu*

Ömer YILMAZ, Oğuz Alp ARSLAN, Abdülkadir GENÇ, Tolga KÜÇÜKOĞLU, Cüneyt GÜNŞAR, Aydın ŞENCAN, Erol MİR, Can TANELİ

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Manisa

Özet

CHARGE birlikteliği, birbiri ile ilişkili doğumsal anomaliler kombinasyonudur ve bu anomalilerin baş harflerinden oluşmaktadır. 5 yaşında erkek olgu kliniğimize hipospadias nedeniyle başvurmuştur. Olgunun yapılan fizik muayenesinde ağırlık 10-25 persantil, boy 10-25 persantildir. Olguda sol kulakta protrüzyon; koronal hipospadias ve ventral kordi; her iki gözde iris kolobomu, koroid kolobomu, lens kolobomu ve mikroftalmi bulunmaktadır. Gelişim ince devinsel alanda 3,5 yaş; dil ve kaba devinsel alanda 4 yaş olarak saptanmıştır. Olguya Snodgrass yöntemi ile hipospadias onarımı ve kordi düzeltilmesi yapıldı. Olguda CHARGE birlikteliği tanımlanmış ve ana bileşenin en az dördünün varlığı ile konulmuştur. Çocukluk çağı anomalileri ve çocuk cerrahisi hastalıkları içinde ender görülen bir anomalinin olması nedeniyle olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: CHARGE birlikteliği, genitouriner malformasyon

Summary

CHARGE association: Case Report

CHARGE association is a combination of a number of related birth defects and acronym of the first letter of each defect. A 5-year-old male admitted to our hospital with complaint of passing urine through a stenotic hypospadiac meatus. Physical examination showed that his weight was 10-20th percentiles and his height was 10-20th percentiles. He had a left sided bad ear. Ophthalmologic examination revealed microphthalmia, iris coloboma, choroid coloboma and lens coloboma of both eyes. External genital examination revealed a coronal hypospadias and a ventral chordee. His mental development was found 3.5 years in social, 4 years in motor skills. An urethroplasty was performed by the Snodgrass technique. Four of the 7 components of the CHARGE association were present in present case.

Key words: CHARGE association, genitourinary malformation

Giriş

CHARGE birlikteliği birbiri ile ilişkili doğumsal anomaliler kombinasyonudur ve bu anomalilerin baş harflerinden oluşmaktadır (C=Coloboma, C=Cranial nerve dysfunction, H=Heart defects, A=Atresia of choanae, R=Retardation of growth and development, G=Genital and urinary abnormalities, E=Ear abnormalities and hearing loss) (1). Bu anomaliler arasındaki ilişki ilk kez 1979 yılında Hall tarafından tanımlanmasına rağmen bu ilişkinin CHARGE adı ile tanımlanması 1981 yılında Pagon tarafından yapılmıştır (1,2). Sıklığının 1/10.000-12.000 canlı doğumda bir olduğu belirtilmektedir. Kız ve erkeklerde aynı sıklıkta görülür (3,4,5). Genellikle sporadik olarak olduğu bildirilmesine rağmen ailesel olgular da

*XXI Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur (8-10 Ekim 2003, Şanlıurfa)

Adres: Dr Ömer Yılmaz, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 45010, Manisa

Yayına kabul tarihi: 13.10.2004

vardır (3,4,5). Bugüne kadar hastalığın kesin nedeni saptanamamıştır. Genetik bir defekt veya kromozomal anomaliler araştırılmasına rağmen özgün bir genetik bozukluk gösterilememiştir. Üç önemli bulgu genetik bir faktörün rolü olabileceğini desteklemektedir: Konsepsiyon sırasında belirgin yüksek paternal yaş, bazı kromozomal anomaliler ve nadir familyal olgular (3,4,6-8). Göz, kulak, böbrek ve beyin gelişiminden sorumlu olan PAX2 geni mutasyonunun renal-coloboma sendromu oluşumundan sorumlu olduğu kesin olarak bilinmektedir (9,10). PAX2 gen mutasyonunun CHARGE birlikteliği ile ilişkili olabileceği düşünülerek yapılan bir çalışmada, yaygın olmasa da bu hastalıkta potansiyel bir aday olarak görülmektedir (6). Hastalığın kesin tedavisi yoktur. Birlikte görülen anomalilerin çeşitliliği nedeniyle yaşam süre ve kalitesini artırmak için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir (5).

Olgu Sunumu

5 yaşında erkek olgu kliniğimize hipospadias nedeniyle başvurdu. Öz ve soy geçmişinde annenin epilepsili olduğu, gebeliği süresince klonazepam ve valproik asit kullandığı ve doğumda asfiksi nedeniyle bebeğin yenidoğan yoğun bakımda tedavi gördüğü belirtilmiştir. Doğumda kilosu 10 persantil, boyu 50-90 persantil olarak bulunmuştur. Olgunun yapılan fizik muayenesinde, ağırlık 16 kg (10-25 persantil), boy 105 cm (10-25 persantil)'dir. Baş-boyun muayenesinde sol kulakta protrüzyon, damakta hafif bir yükseklik görülmüştür. Özellikle sol gözün normalden küçük yapıda olduğu ve her iki iris tabakasının düzgün yuvarlak bir şekilde olmadığı dikkati çekmiştir. Göğüs ve karın muayenesinde patolojik bulgu saptanmamıştır. Genital muayenesinde koronal hipospadias ve ventral kordisi olduğu görülmüştür. Olgunun iştme testlerinde iştme kaybı olmadığı görülmüş, ekokardiyografi ve karın ultrasonografisinde patoloji saptanmamıştır. Göz bakısında iris kolobomu, koroid kolobomu ve lens kolobomu ile birlikte mikroftalmi tespit edilmiştir. Mental gelişimin gösterilmesi amacıyla Denver Gelişim Tarama Testi'nde gelişimi ince devinsel alanda 3,5 yaş; dil ve kaba devinsel alanda 4 yaş olarak saptanmıştır (11,12). Kliniğimizde olguya Snodgrass yöntemi ile hipospadias tamiri ve kordi düzeltilmesi yapılarak sorunsuz olarak taburcu edilmiştir.

Tartışma

CHARGE birlikteliğinin tanısının konulabilmesi için yedi ana bileşenden en az dördünün varlığı gerekmektedir (2,3,4,13). Pagon ise kolobom veya koanal atrezinin en az birinin varlığında diğer ana bileşenlerden üçünün eşliğini koşul saymaktadır (1). Mental retardasyon ile büyüme ve gelişme geriliği olguların % 90'ında bulunmaktadır (4). Büyüme ve gelişme geriliği beslenme bozukluğu, gastroözofagiyal reflü, yüz felci, büyüme hormonu yetersizliği, kalp defektleri ve geçirilen operasyonlar gibi nedenlere bağlıdır (4,5,14). Olgumuzda da büyüme ve gelişme geriliğinin literatür ile uyumlu olarak doğum sonrası olduğu görülmektedir. Mental gelişimin değerlendirilmesi olgunun yaşının küçük olması nedeniyle psikometrik testler kullanılarak yapılmıştır. Mental gerilik CHARGE birlikteliği olan erkek çocuklarda daha

ağır seyretmektedir (3). Ancak bizim olgumuzda psikometrik testlerde (Denver Gelişim Tarama Testi) ağır bir mental gerilik söz konusu değildir.

CHARGE birlikteliği içindeki ürogenital anomali insidansı % 69 olarak bildirilmektedir (13). Erkek genital anomali yelpazesinde ise ilk sırayı mikropenis almakta ve onu inmemiş testis takip etmektedir (1,13). Hipospadias diğer ürogenital anomalilere göre daha az sıklıkla görülmektedir (3,13,15,16,17). Görülen anomalilerin büyük çoğunluğu olgumuzda da olduğu gibi cerrahi onarım gerektirmektedir.

Olgudaki sol kulak protrüzyonu ile birlikte eşlik eden anomali sayısı dörde ulaşmaktadır. Pagon'un tanıda mutlaka olması gerektiğini belirttiği iki anomaliden birisi olan kolobom olgumuzda bulunmaktadır. Sonuç olarak yedi ana bileşenden dördünü taşıyan olgu CHARGE birlikteliği olarak değerlendirilmiş; çocukluk çağı anomalileri ve çocuk cerrahisi hastalıkları içinde nadir görülmesi nedeniyle de sunulmaya değer bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Pagon RA, Graham JM Jr, Zonana J et al: Coloboma, congenital heart disease, and choanal atresia with multiple anomalies: CHARGE association. J Pediatr 99:223, 1981
2. Hall BD: Choanal atresia and associated multiple anomalies. J Pediatr 95:395, 1979
3. SL Davenport, Hefner MA, Mitchell JA: The spectrum of clinical features in CHARGE syndrome. Clin Genet 29:298, 1986
4. Harvey AS, Leaper PM, Bankier A: CHARGE association: clinical manifestations and developmental outcome. Am J Med Genet 39:48, 1991
5. Blake KD, Russell-Eggitt IM, Morgan DW et al: Who's in CHARGE? Multidisciplinary management of patients with CHARGE association. Arch Dis Child 65:217, 1990
6. Tellier A, Amiel J, Delezoide AL et al: Expression of the PAX2 gene in human embryos and exclusion in the CHARGE syndrome. Am J Med Genet 93:85, 2000
7. Tellier A, Lyonnet S, Cormier V et al: Increased paternal age in CHARGE association. Clin Genet 50:548, 1996
8. Tellier AL, Cormier-Daire V, Abadie V et al: CHARGE syndrome: report of 47 cases and review. Am J Med Genet 76:402, 1998
9. Chung GW, Edwards AO, Schimmenti LA et al: Renal-coloboma syndrome: report of a novel PAX2 gene mutation. Am J Ophthal 132:910, 2001
10. Devriendt K, Matthijs G, Van Damme B et al: Missense mutation and hexanucleotide duplication in the PAX2 gene in two unrelated families with renal-coloboma syndrome (MIM 120330). Hum Genet 103:149, 1998
11. Frankenburg WK, Camp BW, Van Natta PA et al: Reliability and stability of the Denver Developmental Scre-

ening Test. Child Dev 42:1315, 1971

12. Bryant GM: The developing child. Use of the Denver Developmental Screening Test by health visitors. Health Visit 53:2, 1980

13. Ragan DC, Casale AJ, Rink RC et al: Genitourinary anomalies in the CHARGE associations. J Urol 161:622, 1999

14. Khadilkar VV, Cameron FJ, Stanhope R: Growth failure and pituitary function in CHARGE and VATER associations. Arch Dis Child 80:167, 1999

15. Coniglio JU, Manzione JV, Hengerer AS: Anatomic findings and management of choanal atresia and the CHARGE association. Ann Orol Rhinol Laryngol 97:448, 1988

16. Ho CK, Kaufman RL, Podos SM: Ocular coloboma, cardiac defect, and other anomalies: a study of seven cases including two sibs. J Med Genet 12:289, 1975

17. Chestler RJ, France TD: Ocular findings in CHARGE syndrome. Six case reports and a review. Ophthalmology 95:1613, 1988