



Batı Karadeniz Tıp Dergisi
Medical Journal of Western Black Sea



DOI:10.29058/mjwbs.2017.1.6

Olgu Sunumu

Demir Eksikliği Anemisinin Nadir Bir Nedeni Olarak Herediter Hemorajik Telenjiyektazi: Olgu Sunumu

Muammer Bilici ^a, Murat Güllü ^b, İbrahim İlker Öz ^c, Sevil Uygun İlikhan ^a, Ali Borazan ^d

^a İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Posta Kodu 67600, Zonguldak, Türkiye

^b İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay Antakya Devlet Hastanesi, , Posta Kodu 31000, Hatay,, Türkiye

^c Radyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Posta Kodu 67600, Zonguldak, Türkiye

^d Nefroloji Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Posta Kodu 67600, Zonguldak, Türkiye

**MAKALE
BİLGİSİ**

Gönderilme Tarihi:

08.12.2016

Düzeltilme:

16.01.2017

Kabul:

05.03.2017

Sorumlu Yazar:

Muammer Bilici

drmbilici@hotmail.com

Anahtar Kelimeler:

Herediter hemorajik telenjiyektazi,

Osler-Weber-Rendu Sendromu,

Anemi

ÖZET

Hereditör hemorajik telenjiyektazi (HHT), diğer adıyla Osler Weber Rendu Sendromu otozomal dominant geçişli, çoklu organ tutulumu ile seyreden bir vasküler displazi hastalığıdır. Sıklıkla kanama eğilimi göstermektedir. Toplumda prevalansı 1-2/100 000'dir. Hastaların çoğu normal hayat beklentisine sahip olmalarına rağmen HHT, hastaların yaklaşık %10'unda hayatı tehdit eden; inme, serebral apse veya masif kanama gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Burada, demir eksikliği anemisine neden olan HHT tanısı konmuş bir olguyu sunduk.

© 2017 Bülent Ecevit Üniversitesi Her Hakkı Saklıdır.



Batı Karadeniz Tıp Dergisi
Medical Journal of Western Black Sea



Case Report

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia as a Rare Cause of Iron Deficiency Anemia: a Case Report

Muammer Bilici ^a, Murat Güllü ^b, İbrahim İlker Öz ^c, Sevil Uygun İlikhan ^a, Ali Borazan^d

^a *Department of Internal Medicine, Medicine Faculty, Bulent Ecevit University, Zonguldak, Turkey*

^b *Department of Internal Medicine, Hatay State Hospital, Hatay, Türkiye*

^c *Department of Radiology, Medicine Faculty, Bulent Ecevit University, Zonguldak, Turkey*

^d *Department of Nephrology, Medicine Faculty, Bulent Ecevit University, Zonguldak, Turkey*

**ARTICLE
INFORMATION**

Date of Submission

08.12.2016

Revision:

16.01.2017

Accepted:

05.03.2017

Key Words:

Osler-Weber-Rendu syndrome,

Hereditary hemorrhagic

Telangiectasia,

Anemia

ABSTRACT

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), also known as Osler-Weber-Rendu syndrome is an autosomal-dominant multi-organ vascular dysplasia and results in a tendency for bleeding. The worldwide prevalence is 1-2 cases per 100 000 population. However most patients have a normal life expectancy. HHT can lead to serious or even life-threatening complications such as stroke, cerebral abscess or massive haemorrhage in almost 10% of patients. Here, we reported a patient presented with HHT causing iron deficiency anemia

© 2017 Bulent Ecevit University All rights reserved.

1. Giriş

Hereditör hemorajik telanjiektazi (HHT), diğeri adıyla Osler Weber Rendu Sendromu otozomal dominant geçişli, ailesel, sistemik bir vasküler displazi hastalığıdır (1). Klinik tanı Curaçao kriterlerine dayanarak konulmaktadır. Ayda üçten fazla spontan epistaksis, mukokutanöz telanjiektaziler ve aile öyküsü olması tanı triadını oluşturur (2). Sıklığı 1-2/100 000 olarak bildirilmektedir (3). Tedavisi destekleyici tedavi şeklindedir ve komplikasyonlardan korunmak amaçlanmaktadır. Bu çalışmamızda HHT hastasının, güncel literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

2. Olgu

Seksen iki yaşında kadın hasta göğüs ağrısı ve nefes darlığı şikâyeti ile başvurdu. Hastanın 35 yaşından beri dudak, el ve ayak parmaklarında olan döküntüleri varmış. Yapılan tetkiklerinde Hct %17, Hb 5,1 g/dL, MCV 54 fL tespit edilen hasta derin anemi ön tanısıyla hastaneye yatırıldı. Hastanın çocukluğundan itibaren sık aralıklarla tekrarlayan burun kanaması olduğu öğrenildi. Yaklaşık 2 yıl önce dış merkezde, demir eksikliği anemisi nedeniyle hastaya 2 ünite eritrosit transfüzyonu yapılmış. Aralıklı demir preparatları kullanıyormuş. Soygeçmişinde, babasında ve erkek kardeşinde burun kanaması, dudaklar ile el-ayak parmak uçlarında telanjiektaziler olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede; genel durum iyi, konjunktiva ve cilt soluk, anemik görünümde. Dudaklarda, dilde, el ve ayak parmak uçlarında yaygın telanjiektaziler saptandı. Periferik lenfadenopati yoktu. Dolaşım sistemi muayenesinde; kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 97/dk ve periferik nabızları doğal olarak ele geliyordu. Dinlemekle kalpte, her odakta 1/6 sistolik üfürüm duyuldu. Karın rahat, organomegali saptanmadı. Diğeri sistem muayenelerinde özellik yoktu.

Laboratuvar bulgularında; ferritin: 2,1 ng/mL, demir: 11 ug/dL, serum demir bağlama kapasitesi: 380 ug/dL, RBC: 3200000/mm³ Hb: 5,1 g/dL, Hct: %17, MCV: 54 fL, WBC: 8400/mm³, Platelet: 363000/mm³, Vitamin B12: 186 mg/dL, GGK(-), ESH: 70 mm/saat idi. Diğeri biyokimyasal tetkikleri, tiroid fonksiyon testleri, koagülasyon testleri ve idrar tetkiki normaldi.

Hasta demir eksikliği anemisi ön tanısı ile yatırıldı. Burun kanaması nedeniyle yapılan incelemede bilateral kisselbach plexusta epistaksise bağlı kurutlar görüldü. Medikal olarak koterize

edildi. Ciltteki lezyonlarının HHT ile uyumlu olduğu değerlendirildi.

Bunun üzerine semptomatik anemisi olması nedeniyle hastaya 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı. Sonrasında parenteral demir replasmanı başlandı. Hastada arteriyovenöz malformasyon (AVM) araştırılmak üzere serebral, toraks, batin tomografileri çekildi. Herhangi bir AVM tespit edilemedi. Yapılan gastroskopide midede ve duodenumda multipl telanjiektaziler görüldü.

Hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları, intestinal telanjiektaziler ve soygeçmişine dayanarak HHT tanısı konuldu. Tedavileri sonrası hematokrit değeri % 31 ve hemoglobin 10,1 g/dL olan hasta takiplere gelmek üzere taburcu edildi. Aynı zamanda aile bireyleri kontrol amacıyla polikliniğe çağrıldı.

3. Tartışma

HHT ilk olarak 1864 yılında Henry Gawen Sutton tarafından epistaksis, telanjiektazi ve iç kanama şeklinde tanımlanmıştır (4,5). Yaklaşık 1 yıl sonrasında Benjamin Guy Babington 5 kuşak boyunca epistaksis görülen ailede tanımlamış ve genetik yatkınlık olduğunu tarif etmiştir (1). Henri Jules Louis Marie Rendu tarafından 1896 yılında, tekrarlayan epistaksisi olan 52 yaşında erkek hastada, kanamanın hemofili kaynaklı değil de telanjiektaziye bağlı olduğu tanımlanmıştır. Aynı zamanda hastanın erkek kardeşinde ve annesinde de burun kanaması öyküsü olduğunu rapor etmiştir (1,6). 1901 yılında Sir William Osler tarafından 3 vakada hastalığın hereditör olduğu ve ilk olarak beraberinde iç organ tutulumu olabileceğini göstermiştir (1,7,8). 1907 yılında Frederick Parkes Weber yine parmaklarda, özellikle tırnak altlarında telanjiektaziye gösterdiği bir seri rapor etmiştir. Günümüzde HHT, Osler-Weber-Rendu hastalığı olarak da anılmaktadır. Hastalığın yaygın özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir (1).

Tablo 1. Herediter hemorajik telenjiektazinin klinik özellikleri

Bölge	Görülme sıklığı	Lezyonun tipi	Semptom ve bulgular	Tanı	Tedavi
Burun	> % 90	Telenjiektazi	Epistaksis	Öykü, inspeksiyon	Tampon, nemlendirme, östroje-progesteron tedavisi, lazer, argon plazma koagulasyon, septal dermoplasti, terapötik embolizasyon
Cilt(oral mukoza, yüz, konjunktivalar, gövde, ekstremiteler, tırnak yatakları, parmak uçları)	% 13-89	Telenjiektazi	Kanama (ileri yaşla beraber telenjiektazilerin sayısı ve boyutunda artış)	İnspeksiyon	Topikal ajanlar, lazer
Gastrointestinal tartkus	% 11-40	Telenjiektazi, AVM	Demir eksikliği, anemi, kanama	Endoskopi, anjiyografi	Demir replasmanı, kan transfüzyonu, östrojen-progesteron tedavisi, lazer, argon plazma koagulasyonu
Akciğer	% 14-30	AVM	Siyanoz, çomak parmak, üfürüm, paradoksik emboli, serebral apse	Göğüs radyografisi, kan gazı ölçümü, spiral BT, DSA, anjiyografi	Terapötik embolizasyon, cerrahi rezeksiyon, ligasyon
Karaciğer	% 8-31	AVM	Yüksek debili kalp yetmezliği, portal hipertansiyon	BT, MRG, dopler USG, anjiyografi	Terapötik embolizasyon, karaciğer transplantasyonu
Santral Sinir Sistemi(beyin ve spinal kord)	% 5-11	AVM, kavernöz anjiyomlar, anevrizmalar	Baş ağrısı, epilepsi, iskemi, intraserebral kanama	MRG, MRA, anjiyografi	Terapötik embolizasyon, nörovasküler cerrahi, stereotaksik radyocerrahi

HHT, tahmin edilenden daha sık görülmektedir (1,7,8). Genel populasyonda sıklığı 1-2:100000 olarak rapor edilmiştir (3). 1989 yılında Plauchu ve arkadaşları Fransa’da yapmış oldukları bir çalışmada öncekilerin aksine HHT prevalansının 1:100000 değil de 1:8345 olarak rapor etmişlerdir (9-11). İngiliz toplumunda yapılan çalışmada HHT prevalansı 1:39216 olarak rapor edilmiştir (11).

HHT otozomal dominant geçişlidir, ancak hastaların %80’inde, hastamızda olduğu gibi aile öyküsü bulunur. Her iki cinsi eşit tutar. Genetik çalışmaların ilerlemesiyle beraber HHT nedenleri hakkında yeni bilgilere erişilmektedir. HHT’li ailelerde 2 farklı gen mutasyonu tanımlanmıştır. Bunlar; 9. kromozom üzerinde Endoglin (ENG) ve 12. kromozom üzerinde aktivin a reseptör tip II benzeri-1 (ACVRL-1) ’dir (12,13). Genetik çalışmalar ve moleküler düzeydeki gelişmeler ilerledikçe, HHT için moleküler tanı ve küratif tedavi mümkün olacaktır (1).

Tekrarlayan burun kanaması genellikle ilk semptomdur ve telenjiyektaziler daha çok 3. veya 4. dekada ortaya çıkar (14,15). Hastamızın da ilk

belirtisi burun kanaması olup çocukluk yaşlarında başlamıştı. Hastamızdaki telenjiyektaziler ise 4. dekadan başında ortaya çıkmış ve dudaklar, dil, el ve ayak parmak uçlarını tutmuştu.

Vasküler displaziler burun mukozasının yanı sıra tüm vücutta, özellikle gastrointestinal sistem, genitoüriner sistem, beyin, hepatic sistem ve akciğerleri de tutabilir. Hastalar gastrointestinal kanama ve hematüri ile başvurabilir (14,15). Hastamızda melana ve hematüri yoktu. Yapılan gastroskopide midede ve duodenumda multipl telenjiyektaziler vardı.

HHT’de büyük AVM’ler nadirdir ancak viseral AVM’ler tedavi edilmezlerse ve gözden kaçarlarsa mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadırlar (1, 7,8). Yaşın ilerlemesi ile beraber yeni oluşan AVM’lerin, sayısının artması ve daha da büyümesi nedeniyle yakın takip önemli olmaktadır. Hastamızın yapılan tetkiklerinde AVM tespit edilemedi.

HHT’li hastalarda hayat beklentisi nispeten iyidir. Mortalite oranı %10’dan azdır (14,15).

Tekrarlayan kanamalardan anormal vasküler frajilitenin sorumlu olduğu düşünülmektedir (16). Trombosit fonksiyonları, koagülasyon testleri normal olarak bulunur. Bizim hastamızda da, bu değerler normaldi.

Bu hastalığın yönetiminde, destekleyici tedavi ve komplikasyonlardan korunmak amaçlanmaktadır. Hastamızda yaygın lezyonların olmaması ve hayatı tehdit edici kanamanın bulunmaması nedeniyle burun mukozasındaki lezyonların koterize edilmesi sonrası hastayı izlemeyi uygun gördük.

4.Sonuç

HHT, çoklu organ tutulumlu bir anormal damarsal displazi hastalığı olup hastalarda kanama öyküsü sorgulanmalı ve hastalar muhtemel diğer anjiyodisplaziler açısından araştırılmalıdır

Kaynaklar

1. Fuchizaki U, Miyamori H, Kitagawa S, Kaneko S, Kobayashi K. Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Disease) Lancet 2003;362:1490-4.
2. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). Am J Med Genet 2000; 91: 66–67.
3. Pau H, Carney AS, Murty GE. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestation. Clin Otolaryngol 2001;26:93-8.
4. Carpes OLF, Moussalle MM, Ravello R, Moraes VA, Swarowsky AM. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão bibliográfica. Rev Bras Otorrinolaringol 1999;654:354-6.
5. Juarez AJC, Deel'Aringa AR, Nardi JC, Kobari K, Rodrigues VLMGM, Filho RMP. Rendu-Osler-Weber Syndrome: case report and literature review. Rev Bras Otorrinolaringol 2008;74(3): 452-7.
6. Rendu H. Épistaxis répétées chez un sujet porteur de petits angiomes cutanés et muqueux. Gaz des Hôpitaux 1896: 1322–23.
7. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RL. Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia. New England J Med 1995;333: 918-24.
8. Haitjema T, Westermann CJJ, Overtom TTC, Timmer R, Disch F, Mauser H, Lammers JWJ. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Osler-weber-Rendu Disease). Arch Intern Med 1996;56(8):714-9.
9. Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, Robert JM. Agerelated clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. Am Med Genet 1989;32:291-7.
10. McKusick VA. Mendelian inheritance in man; catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes. Baltimore: Johns Hopkins University Press,1990:902-4.
11. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical analysis, M E M Porteous, J Burn, S J Proctor. I Med Genet 1992; 29: 527-530.
12. McAllister KA, Grogg KM, Johnson DW, et al. Endoglin, a TGF- β binding protein of endothelial cells, is the gene for hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. Nat Genet 1994; 8: 345–51.
13. Johnson DW, Berg JN, Baldwin MA, et al. Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. Nat Genet 1996; 13: 189–95.
14. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. Second edition. Berlin, Springer- Verlag, 2000;883-884.
15. Dowd PM, Champion RH. Disorders of blood vessels. In Champion RH, Burton JL, Bums DA, Breathnach SM. Textbook of dermatology. 6th edition. Oxford, Blackwell Science, 1998:2093-2094.
16. Urness LD, Sorensen LK, Li DY. Arteriovenous malformations in mice lacking activin receptor-like kinase-1. Nat Genet 2000; 26:328–31.