

DOI: 10.4274/tpa.1031



Parmaklarda kalınlaşma ve morarma olan beş yaş dört aylık kız hasta

Five years four months old girl with cyanosis and clubbing of the fingers

Ismail Yıldız, Serdar Bozlak, Yakup Ergül, Kemal Nişli, Ayşe Kılıç, Emin Ünüvar, Müjgan Sıdal*, Fatma Oğuz*

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul, Türkiye*

Olgu

Beş yaş dört aylık kız hasta başka bir hastaneye yaklaşık iki aydan bu yana fark edilen el ve ayak parmak uçlarında kalınlaşma ve morarma yakınmasıyla başvurmuş. Akciğer grafisinde ve toraks tomografisinde akciğerde değişik boyutta ve yerleşimde çok sayıda nodüler lezyon saptanması nedeniyle malinite ön tanısıyla ileri tetkik ve tedavi amaçlı kliniğimize yönlendirilmiş.

Öz geçmişinde seyrek burun kanamasından başka özellik yokmuş.

Başvurusundaki fizik muayenesinde; genel durumu iyi, şuur açık, koopere, ağırlık ve boy 25-50 persantil arasında, dil, dudaklar ve ağız mukozası ve parmak uçları siyanoze imiş. İlave olarak parmak uçlarında çomaklaşma varmış. Yüzde telanjiektaziler saptanmış. Solunum sistemi muayenesinde özellik yokmuş. Kalp tepe atımı 130/dak ve TA 90/70 mm/Hg olarak saptanmış. Dinlemekle kalple ilgili patoloji saptanmamış.

Sindirim ve nörolojik sistemler normalmiş.

Ancak birkaç kelimedede harflerin söylenişi bozuktur.

Beyaz küre sayısı 11 900/mm³, hemoglobin 15,1 g/dL, hematokrit %45,7, trombosit sayısı: 405 000 /mm³, LDH: 263 U/L saptanmış. Diğer laboratuvar bulguları normalmiş.

Ekokardiografi normal bulunmuş.

Akciğer grafisinde iki taraflı yaygın nodüler lezyon (Şekil 1), yüksek rezolüsyonlu akciğer bilgisayarlı tomografide en büyüğü sağ akciğer alt lob superior segmentte 14x11 mm boyutlarında olmak üzere her iki akciğerde yaygın, değişik boyutta ve yerleşimde çok sayıda nodüler lezyonlarının mevcut olması ayrıca sağ akciğer alt lob anterobazal ve sol akciğer alt lob posterobazal segmentlerde içerisinde hava bronkogramları izlenen konsolidasyon sahaları saptanması üzerine hasta tarafımıza malinite-metastaz ön tanısıyla yönlendirilmiş.

Hastanemizdeki tetkiklerinde; hemoglobin:13,7 g/dL, hematokrit: %41,3, eritrosit sayısı: 5,44x10⁶, beyaz küre sayısı: 14 500 /mm³ idi. Akut faz yanıt, PT, aPT, İNR, kreatinin, ALT, AST, açlık kan şekeri, elektrolitler ve methemoglobin düzeyi normaldi. LDH 506 UL saptandı.

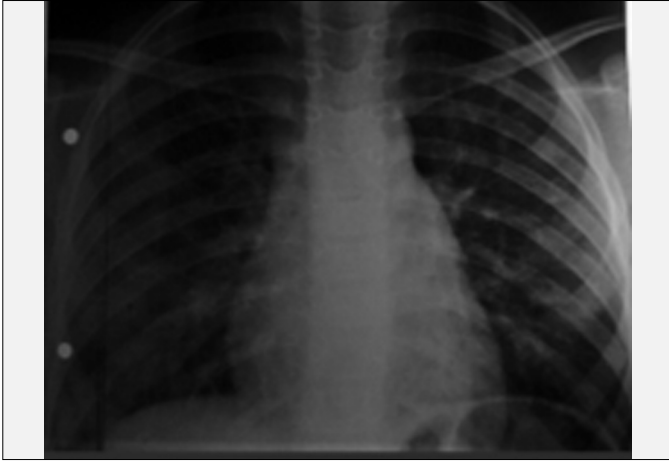
Kapiler oksijen doygunluğu oda havasında %69 olup, %100 oksijen solutulması ile kapiler oksijen doygunluğunda artış görülmedi (başlangıç %69, bitiş %72).

Elektrokardiyografisi normal olan olgunun, telegrafisinde kardiyotorasik indeksi normal saptandı.

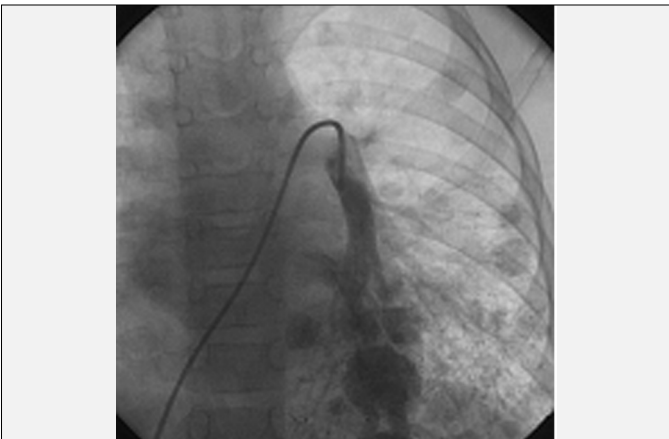
İleri tetkik yapılmasına karar verildi.

Tanı: Osler-Weber-Rendu sendromu

Hastanın santral siyanozu, tekrarlayan burun kanamaları, yüzde telanjiektazileri olması, kalpte bir patoloji saptanmaması ve methemoglobineminin dışlanması nedeniyle pulmoner arteriyovenöz malformasyon veya fistül olabileceği düşünüldü. Yapılan kontrastlı ekokardiyografide önce sağ atriyum, sağ ventrikül ve ikinci döngüde sol atriyumun kabarcıklarla dolduğu görülerek hastadan kontrastlı akciğer tomografisi istendi. Kontrastlı akciğer tomografisinde iki taraflı akciğer parankiminde büyüğü sağ akciğer alt lob bazal segmentte 6x25 mm boyutlarında olmak üzere çoklu yoğun kontrast tutulumu gösteren nodüler lezyonlar izlendi ve özellikle sağ akciğerde büyük olan lezyonda besleyici arter ve direne eden venin açıkça seçilmesiyle arteriyovenöz malformasyon düşünüldü. Kalp kateterizasyonunda her iki pulmoner artere ayrı ayrı yapılan selektif pulmoner arter enjeksiyonlarında özellikle alt loblarda belirgin çok yaygın arteriyovenöz malformasyonlar görüldü (Şekil 2A, 2B). Özellikle iki arteriyovenöz malformasyonun birden fazla beslenme arteri olduğu ve buralardan doğrudan pulmoner vene doluş olduğu gözlemlendi.



Şekil 1. Akciğer grafisinde iki taraflı nodüler lezyonlar



Şekil 2A- Sol akciğerde lobuler arterler ve pulmoner venler arasındaki anastomozlar

Diğer iç organlardaki olası tutulumlar açısından yapılan karın ultrasonografisinde karaciğer merkezinde ana portal ven ön komşuluğunda 18x15x12 mm boyutlarında ve 6. segmentte 33x26x24 mm boyutlarında hipoekoik halo ile çevrili internal damarlama izlenen hiperekoik nodüler lezyonlar saptandı.

Tüm karın manyetik rezonans incelemede karaciğer 4-8 segment santralinde 17x16 mm boyutlarında ve 6.segmentte 31x30 mm boyutlarında T2a incelemede hafif hiperintens, T1a incelemede hafif hipotens görünümde postkontrast incelemede erken fazda yoğun kontrast tutulumu gösteren damarsal lezyon saptandı ve arteriyovenöz malformasyon olarak değerlendirildi. Kranial manyetik rezonans incelemesi normal saptandı.

Curacao ölçütlerine göre (1); kendiliğinden, tekrarlayan burun kanamaları, mukokutanöz telanjiektazi ve organlarda (akciğer ve karaciğer) arteriyovenöz malformasyonu ile Osler-Weber-Rendu sendromu tanısı konuldu.

Tartışma

Osler-Weber-Rendu sendromu ailevi, telanjiektazilerle seyreden ve mukozal kanamalara yol açtığı ortaya konulan otozomal baskın kalıtmı bir damar displazisidir. Hastalığın sıklığı 1/5000-1/8000 arasında değişmekle birlikte en sık patolojik bulgu telanjiektaziler olup mukokutanöz kanamalara yol açar ve çocukluk çağında burun kanamaları sıklıkla ilk ortaya çıkan bulgudur. İkinci sıklıkta ise iç organlarda görülen arteriyovenöz malformasyonlar (AVM) gelir. En sık yerleşim yerleri akciğer, beyin ve karaciğer dolaşımıdır (1-3).

Osler-Weber-Rendu sendromunun tanı ölçütleri kendiliğinden tekrarlayıcı burun kanamaları, mukokutanöz telanjiektaziler, iç organlarda AVM'ler ve birinci derece akrabalarda Osler-Weber-Rendu sendromu olmasıdır ve tanı en az üç ölçütün bulunmasıyla koyulur (1). Arteriyovenöz malformasyonların tanısı ise kontrastlı ekokardiyografi, kontrastlı BT ve anjiyografi ile mümkündür (4). Özellikle ilk 10 yılda mukokutanöz bulguların çok belirgin olmayışı, en sık



Şekil 2B- Sağ akciğerde lobuler arterler ve pulmoner venler arasındaki anastomozlar

bulgu olan tekrarlayıcı burun kanamalarının ise çocuklarda travma, üst solunum yolu enfeksiyonu ve alerjik hastalıklarla ilişkilendirilmesi hastalığın tanılandırılmasını güçleştirir (5). Tüm yaş grupları göz önüne alındığında, hastalığın mukozal tutulumuna bağlı olarak %90-95'inde tekrarlayan burun kanamaları (6,7) ve %10-33'ünde sindirim sistemi kanamaları görülmektedir (8,9).

İç organ tutulumu olarak olguların %30-40'ında akciğer, %15-20'sinde beyinde AVM'ler görülebilmekte iken, karaciğerde sıklık tam olarak bilinmemektedir. Nadir olarak dalak, koroner arterler, göz, genitoüriner yollarda da AVM'ler görülebilir (3,10-12). Akciğerde AVM, tek akciğerde veya her iki akciğerde tek bir lezyon şeklinde veya yaygın olabilir (13-15). Olgumuzda her iki akciğerde yaygın ve karaciğerde iki AVM mevcut olup, beyinde saptanmamıştır.

Akciğerde AVM'si olan hastalar bazen uzun süre hiçbir bulgu vermeyebilir. Belirti verenlerde solunumsal yakınmalar, egzersiz intoleransı ve siyanoz yaygın bulgulardır (3). Olgumuzda parmaklarda çomaklaşma ve siyanoz vardı. Siyanoz akciğer tutulumuna bağlıdır.

Tanı almayan olgularda bazen ilk bulgu yaşamı tehdit eden akciğer kanaması, sağ-sol şanta bağlı inme veya beyin apsesi olabileceğinden hastalığın erken tanısı ve tedavisi önemlidir (3,13).

Arteriyovenöz malformasyonların tanısını koymak için kontrastlı incelemeler yapılması gerekir (4,13-15). Siyanozu olan olgularda akciğer grafisinde ve toraks bilgisayarlı tomografisinde nodüler lezyonların görülmesi durumunda mutlaka iç organlarda kontrastlı incelemenin yapılması gereklidir (4,13-15). Olgumuz buna güzel bir örnektir. Aksi durumda akciğerdeki nodüler lezyonlarda bu olguda olduğu gibi yanlışlıkla malinite-metastaz düşünülebilir. Bu durum ise nodüler lezyondan tanısız amaçlı biyopsi yapılması sonucu veya kendiliğinden ciddi akut bir kanama sonucu tanı konmadan hastanın kaybına yol açabilir.

Hastaların tedavisinde elle ve yerel AVM'lere yönelik transkateter embolizasyon veya cerrahi yapılmaktadır. Çok yaygın AVM'si olan olgularda akciğer nakli önerilmektedir (3,4,15). Olgumuzda akciğerdeki AVM'lerin her iki akciğerde ve yaygın olması nedeniyle embolizasyon ve cerrahi müdahale yapılamadı. Ancak tedavisinin akciğer transplantasyonu olduğu

yönünde hasta ve ebeveynleri bilgilendirildi. Hasta halen çocuk kardiyojisi ve akciğer hastalıkları polikliniğinden izlenmektedir.

Sonuç olarak; merkezi siyanozu ve akciğerde nodüler lezyonu olan hastalarda öykü ve fizik muayene bulguları çok iyi değerlendirilerek gereken olgularda iç organlarda kontrastlı radyolojik tetkiklerle AVM araştırılması yapılmalı ve Osler-Weber-Rendu sendromu tanısı dışlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000; 91: 66-7.
2. Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler Weber Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J* 2003; 79: 18-24.
3. Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Haemophilia* 2008; 14: 1269-80.
4. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011; 48: 73-87.
5. Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI Jr. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995; 333: 918-24.
6. Assar Os, Friedman CM, White RI Jr. The natural history of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope* 1991; 101: 977-80.
7. Pau H, Carney AS, Murty GE. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): otorhinolaryngological manifestations. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001; 26: 93-8.
8. Plauchu H, de Chadarevian JF, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet* 1989; 32: 291-7.
9. Ingrosso M, Sabbà C, Pisani A, et al. Evidence of small-bowel involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a capsule-endoscopic study. *Endoscopy* 2004; 36: 1074-9.
10. Vase P, Holm M, Arendrup H. Pulmonary arteriovenous fistulas in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Acta Med Scand* 1985; 218(1): 105-9.
11. Fulbright RK, Chaloupka JC, Putman CM, et al. MR of hereditary hemorrhagic telangiectasia: prevalence and spectrum of cerebrovascular malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 477-84.
12. Garcia-Tsao G. Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). *J Hepatol* 2007; 46: 499-507.
13. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, Barthelet M, Revel D, Cordier JF. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 994-1000.
14. Cottin V, Dupuis-Girod S, Lesca G, Cordier JF. Pulmonary vascular manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler disease). *Respiration*. 2007; 74(4): 361-78.
15. Jaskolka J, Wu L, Chan RP, Faughnan ME. Imaging of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *AJR Am Roentgenol* 2004;183: 307-14.