

## Kalp yetmezliği ve tipik karaciğer tutulumu bulgularıyla kendini gösteren Osler-Weber- Rendu olgusu

A case of Osler-Weber-Rendu syndrome with typical liver involvement and hearth failure

Elif Tuğba TUNCEL<sup>1</sup>, Hüseyin KAÇMAZ<sup>2</sup>, Muhsin KAYA<sup>1</sup>

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

*Osler-Weber-Rendu sendromu deri ve mukozalarda telenjektaziler ve iç organlarda arteriovenöz malformasyonlar ile karakterize, nadir görülen, otozomal dominant geçiş gösteren bir hastalıktır. Altmış yaşındaki kadın hasta tekrarlayan üst gastrointestinal sistem ve burun kanaması nedeniyle kliniğimize yatırıldı. Hastanın fizik muayenesinde ağız içi, dudak ve burun mukozasında yaygın telenjektaziler, anemi, kalp yetmezliği ve hepatomegali bulguları vardı. Yapılan tetkikler sonucu karaciğerde yaygın arteriovenöz şantlar, pulmoner hipertansiyon ve kalp yetmezliği saptandı.*

**Anahtar kelimeler:** Osler-Weber-Rendu sendromu, kalp yetmezliği, AV malformasyon

*Osler-Weber-rendu syndrome is characterized by telengectasia, which is mostly situated in the skin and mucous membrane, and multiple arteriovenous malformations localized to the internal organs. It is a rarely seen, inherited disease with autosomal dominant transmission. A 60-year-old female was admitted to our clinic for recurrent upper gastrointestinal tract and nose bleeding. Physical examination showed multiple telengectasia localized to the mouth, lips and nose, as well as anemia, heart failure and hepatomegaly. Radiological investigations revealed multiple arteriovenous shunts localized in the liver, pulmonary hypertension and heart failure.*

**Key words:** Osler-Weber-Rendu syndrome, hearth failure, A-V malformation.

### GİRİŞ

Hereditör hemorajik telenjektazi (HHT) otozomal dominant geçişli, tekrarlayan epistaksis, mukokutanöz telenjektaziler, arteriovenöz malformasyon ve anevrizmaların vücutta yaygın olarak bulunabildiği sistemik vasküler displazidir (1). Hastalığın görülme sıklığı 1:5000 ile 1:10000 arasında değişmektedir (2). Erişkinde, kadınlarda ve 3-4. dekatta sık görülür (3). Akciğer, karaciğer, gastrointestinal trakt ve beyin başta olmak üzere birçok organda arteriovenöz (AV) malformasyonlar görülebilir (4). Klinik olarak mukozal telenjektaziler ve arteriovenöz fistüllerden tekrarlayan kanamalar; pulmoner arteriovenöz fistüllerden kaynaklanan hipoksemi, serebral embolizm ve beyin abseleri ile santral sinir sistemindeki anjiyodisplazilere bağlı olarak gelişen değişik nörolojik semptomlar görülebilir (1). Hastalarda, yineleyen üst solunum yolu kanamaları yanında, trakea, gastrointestinal sistem (GİS) ve genitoüriner sistemde de kanama olabilir. Sık epistaksis ve GİS kanaması nedeniyle başvuran HHT tanılı olgumuzda akciğer ve karaciğerde AV malformasyon ve kalp yetmezliği gibi ciddi seyirli komplikasyonların da eşlik etmesi nedeniyle nadir görülen bu olguyu sunmayı amaçladık.

### OLGU

Yaklaşık 15 yıldır HHT tanısıyla izlenen 60 yaşındaki bayan hasta; epistaksis, halsizlik, çabuk yorulma, çarpıntı, efor dispnesi, üst GİS kanaması şikayetleriyle acil servise başvurdu. Özgeçmişinde tekrarlayan epistaksis, üst ve/veya alt GİS kanama şikayetleriyle hastaneye sık yatış öyküsü olduğu öğrenildi. Yaklaşık 10 yıl önce serebral emboli geçirme ve sonrasında gelişen sağ kulakta işitme azlığı öyküsü mevcuttu. Aile öyküsünde bir kardeşinde telenjektaziler olduğu öğrenildi. Fizik muayenede hastanın genel durumu orta, bilinci açık, oryantasyonu ve kooperasyonu tamdı. Tansiyon arteriyeli 90/60 mmHg, nabız 110 atım/dak, ateş 36.7 °C, solunum sayısı 24/dak saptandı. Baş-boyun ve deri muayenesinde, boyun venöz dolgunluğu ve cilt solukluğu mevcut olup, parmak uçları, dudaklar, dil, yanak içi ve yumuşak damak mukozalarında çok sayıda telenjektaziler saptandı. Çomak parmak mevcuttu. Kardiyovasküler sistem muayenesinde kalp disritmikti. Solunum sistemi muayenesinde akciğer bazallerinde solunum sesleri azalmış olup ve kerpitan ralleri alındı. Batın muayenesinde hafif ağırlı hepatomegali mevcuttu. Rektal tuşesinde melena saptandı. Nörolojik muayenede hafif işitme kaybı mevcuttu. La-

**İletişim:** Muhsin KAYA

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Diyarbakır Tel: +90 412 248 80 01/4454  
Faks: +90 412 248 85 23 • E-mail: muhsinkaya20@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 10.07.2015 • **Kabul Tarihi:** 14.10.2015

boratuvar tetkiklerinde anormal olarak demir yetmezliği anemisi bulguları mevcuttu. Akciğer grafisinde kardiyotorasik oran artmış izlendi (Resim 1). Elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon saptandı. Ekokardiyografide tüm kalp boşluklarında dilatasyon, ileri derecede mitral ve triküspit yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon (PABs: 60-65 mmHg) bulguları saptandı. Üst GİS endoskopisinde orofarenks, özofagus, mide ve duodenumda çok sayıda anjiodisplaziler tespit edildi. Büyük olan ve aktif kanama tespit edilen lezyonlara argon plazma koagülasyon (APC) işlemi uygulandı. Yapılan kolonoskopide çekum tabanında da anjiodisplazi saptandı ve buraya da APC işlemi uygulandı. Dinamik batın tomografisinde karaciğer parankimi heterojen olup, karaciğer boyutunda artma, vena cava inferior ve hepatic venlerde genişleme, karaciğer içinde yaygın arteriovenöz şantlar, şantlara bağlı olarak arteriyel fazda erken hepatic ven kontrastlanması bulguları mevcuttu (Resim 2). Ayrıca truncus celiacus ve mesenteric arter ana ve yan dallarında ileri derecede genişleme vardı (Resim 3).

Hastanın klinik takiplerinde epistaksise yönelik traneksamik asit burun damlası ve GİS anjiodisplazilerine APC işlemi uygulamalarıyla kanama kontrolü sağlandı. Kan transfüzyonu yapıldı ve oral demir replasmanı tedavisine başlandı. Kalp yetmezliğine yönelik olarak diüretik ve digoksin tedavisi başlandı. Klinik açıdan stabil olan hasta ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.



**Resim 1.** Hastanın tele grafisinde belirgin kardiyomegali ve hiler dolgunluk bulguları mevcut.



**Resim 2.** Arteriyel fazda çekilen tomografide karaciğer içinde yaygın arteriovenöz şantlar, vena cava inferior ve hepatic venlerde genişleme ve erken kontrastlanma bulguları mevcut.



**Resim 3.** Truncus celiacusda ileri derecede dilatasyon mevcut olup (ok), truncus celiacusun çapı aorta çapına yakındır.

## TARTIŞMA

HHT otozomal dominant geçişli, sistemik, fibromusküler bir displazidir (5). Her ay üçten fazla spontan epistaksis, mukokutanöz telenjektaziler ve aile öyküsü olması tanı triadını oluşturur (6). HHT'li hastalarda, tekrarlayan kanamalardan anormal damarlardaki frajilitenin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Trombosit fonksiyonları, kanama, pıhtılaşma ve protrombin zamanı normaldir (6). Rekürren epistaksis, HHT'nin en sık görülen belirtisi olup, %60-98 arasında epistaksis oranları bildirilmiştir. Epistaksis tedavisinde konservatif yöntemler öncelikli olarak kullanılmalıdır. Tampon kullanımı geçici olarak faydalı olmakta, fakat uzun dönemde kanama kontrolü sağlamamaktadır. Sis-

temik androjen ve progesteron tedavide denenmiş olup, yan etkilerinden dolayı tercih edilmemektedir. Lokal östrojen tedavisi de denenmiş olup, başarı sağlanan az olgu bildirilmiştir (7). Traneksamik asit solüsyonunun burun damlası şeklinde kullanımının etkili olduğu bildirilmiştir (8). Vakamızda aile hikayesi, tipik mukozal telenjektaziler ve tekrarlayan burun ve GIS kanamaları olması nedeniyle HHT tanısı konuldu. Bizim vakamızda da sık epistaksis olması nedeniyle düzenli traneksamik asit burun damlası solüsyonu kullanılması ve burun tamponatları ile kanama kontrolü sağlanıyordu.

HHT tanılı hastalarda aneminin en sık nedeni epistaksisle beraber gastrointestinal anjiodisplazilere bağlı demir eksikliği bulgularının gelişmesidir (9). Gastrointestinal tutulumlu hastalarda tedavinin genel prensibini, kanama kontrolünün sağlanması ve kanama tekrarının önlenmesi oluşturur. Bu nedenle kanama potansiyeli olan her lezyon tedavi edilmelidir. Tedavi seçenekleri temelde endoskopik ve farmakolojik olarak ikiye ayrılır. Endoskopik yöntemler arasında argon plazma koagülasyon (APC), elektrokoagülasyon, lazer, kriyoterapi ve skleroterapi sayılabilir (10,11). Farmakolojik tedaviler arasında östrojen ve progesteron, oktreotid, danazol, traneksamik asit ve aminokaproik asit denenmiştir (12). Endoskopik ve farmakolojik tedavinin başarısız olduğu koşullarda radyolojik (transkateter embolizasyon) ve cerrahi tedavi düşünülmelidir (13). Geçmişte yapılan çalışmalarda farmakolojik tedavinin endoskopik tedaviye olan üstünlüğü incelenmiştir. Bu amaçla kullanılan ilk ajanlar östrojen ve progesteron olmuştur. Geniş serili çalışmalarda, HHT'li hastalarda östrojen ve progesteron kullanımının başarısız olduğu bildirilmiştir (12). Ayrıca bilinen ciddi yan etkileri de bu ajanların kullanımını ciddi biçimde kısıtlamıştır. Buna ek olarak; hasta sayısının az olduğu, birkaç çalış-

mada okretoid kullanımının (özellikle uzun etkili formüllerinin), HHT'ye bağlı kanama kontrolünde etkili olduğu gösterilmiştir (15). Bütün tedavi seçenekleri içerisinde literatürde ön plana çıkan tedavi yaklaşımı, tanı esnasında yapılan APC ve bipolar elektrokoagülasyon yöntemleridir (14). Olgumuzda APC yöntemiyle beraber destek tedavisine aldığımız yanıt APC'nin HHT'ye bağlı anjiodisplazik lezyonlarda seçkin tedavi yöntemi olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Tüm organları tutabilen HHT'de karaciğer tutulumu anjiodisplaziler, fibrozis, siroz ve portosistemik kollateraller şeklinde kendini gösterebilir (16). Karaciğerdeki arteriyovenöz fistüllerden geçen kan miktarının artması hepatomegali, batında sağ üst kadran ağrısı yapabilir. Karaciğerdeki fistüller içindeki sağ-sol şantlar kardiyak yükün artmasına ve kalp yetmezliğine sebep olabilir. Nadiren hepatic arter-portal ven arası şantlara bağlı olarak portal hipertansiyon ve hepatic ensefalopati gelişebilir (17). Arteriyovenöz, portovenöz ve veno-venöz gibi diğer intrahepatik şantlar nadirdir. Karaciğerdeki AV malformasyonlarının tedavisinde embolizasyon ve karaciğer transplantasyonu önerilir (18,19). Vakamızda belirgin kalp yetmezliği ve yaygın intrahepatik arteriyovenöz şantlar mevcuttu. Bu şantlara bağlı olarak ayrıca splanchnic alandaki arterlerde belirgin genişleme ve kalp yetmezliği vardı. Hastamızda kalp yetmezliği yapabilecek başka patoloji olmaması, yetmezliğin şantlara bağlı olarak artmış kalp yüküne bağlı olduğu düşünüldü. Hastamızda karaciğer sentez fonksiyonlarının normal olması ve kalp yetmezliği bulgularının olması nedeniyle karaciğer transplantasyonu planlanmadı. Sonuç olarak, HHT olan vakalarda karaciğer ve kalp patolojileri hastalığın önemli komplikasyonları olup, her vakada araştırılması ve varlığı durumunda önceden koruyucu tedbirler alınması önemli bir yaklaşımdır.

## KAYNAKLAR

1. Emanuel JM. Epistaxis, In: Cummings CW, (editors). Otolaryngology Head and Neck Surgery. 4th ed. St. Louis. Mosby 1998; p852-65.
2. Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. Haemophilia 2008;14:1269-80.
3. Goodenberger DM. Pulmonary arteriovenous malformations. In: Fishman AP (ed). Pulmonary disease and disorders. 3rd ed. New York. Mc Graw Hill 1998;1375-85.
4. Love BB, Biller J, Landas SK, Hoover WW. Osler-Weber-Rendu sendromu ile ilişkili pulmoner arteriyovenöz malformasyon. Türk Ped Arş 2011;46:264-6.
5. Love BB, Biller J, Landan SK, et al. Diagnosis of pulmonary computed tomography in ROW Syndrome with cerebral ischemia. A case report. Angiology 1992;43:522-8.
6. Sureda A, Cesar J, Garcia Frade LJ, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: analysis of platelet aggregation and fibrinolytic system in seven patients. Acta Haematol 1991;85:119-23.
7. Santos PM, Lepore ML. Epistaxis, In: Bailey BJ, Calhoun KH, Healy GB, Pillsbury III HC, Johnson JT, Tardy ME, Jackler RK, Editors. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Second Edition. Philadelphia; Lippincott Williams&Wilkins 2001;p415-28.

8. Klepfish A, Berrebi A, Schattner A. Intranasal tranexamic acid treatment for severe epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Intern Med* 2001;161:767.
9. Ragsdale JA. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: from epistaxis to lifethreatening GI bleeding. *Gastroenterol Nurs* 2007;30:293-9.
10. Zarrabeitia R, Albiñana V, Salcedo M, et al. A review on clinical management and pharmacological therapy on hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). *Curr Vasc Pharmacol* 2010;8:473-81.
11. Pavey DA, Craig PI. Endoscopic therapy for upper-GI vascular ectasias. *Gastrointest Endosc* 2004;59:233-8.
12. Hodgson H. Hormonal therapy for gastrointestinal angiodysplasia. *Lancet* 2002;359:1630-1.
13. Takasu S, Sakurai Y. Vascular ectasia (angiodysplasia). *Nihon Naika Gakkai Zasshi* 1994;83:1266-70.
14. Jensen D, Jutabha R, Kovacs T, et al. A randomized prospective study of endoscopic hemostasis with argon plasma coagulator compared to Gold Probe for bleeding GI angiomias. *Gastrointest Endosc* 1999;49:AB167.
15. Plessevaux H, Coremans G, Rutgeert P, et al. Octreotide in the treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations. *Gastroenterology* 1996;110:A353.
16. Caselitz M, Bahr MJ, Bleck JS, et al. Sonographic criteria for the diagnosis of hepatic involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). *Hepatology* 2003;37:1139-46.
17. Ralls PW, Johnson MB, Radin DR, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: findings in the liver with Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:59-61.
18. Miller FJ Jr, Whiting JH, Korzenik JR, White RI. Caution with use of hepatic embolization in the treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Radiology* 2000;213:928-30.
19. Boillot O, Bianco F, Viale J-P, et al. Liver transplantation resolves the hyperdynamic circulation in hereditary hemorrhagic telangiectasia with hepatic involvement. *Gastroenterology* 1999;116:187-92.