

# RENDU OSLER WEBER (ROW) HASTALIĞININ ACIL SERVİS PREZENTASYONU

\*TÜRKÇÜER İ., \*ERDUR B., \*SERİNKEN M.

\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Denizli

**Yazışma Adresi ve Sorumlu Yazar:** Dr. Bülent ERDUR, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Kınıklı / Denizli  
E-Mail: bulenterdur@hotmail.com

Başvuru Tarihi: 01.02-2007

Kabul Tarihi: 22.02-2007

## Özet

Rendu-Osler-Weber Hastalığı (herediter hemorajik telenjiyektazi) otozomal dominant familial angiyogenezis hastalığı olup; visceral organlar ve santral sinir sisteminde vasküler malformasyonlar, çok sayıda dermal, mukozal, visceral telenjiyektaziler ve bunlara eşlik eden tekrar eden kanamalar ile karakterizedir. Epistaksis en sık görülen kanama olup gastrointestinal sistem kanaması, hematüri ve hemoptizi de görülebilir. Kapiller yatağı atlayan arteriyo-venöz malformasyonlar yaygındır (gastrointestinal, pulmoner, nörolojik). Klasik herediter hemorajik telenjiyektazide klasik üçlü; telenjiyektazi, rekürren epistaksis, aile öyküsüdür. Hastalar tekrarlayan burun kanamaları, serebrovasküler olaylar, gastrointestinal sistem kanaması, perikardiyal effüzyon-tamponad, miyokardial iskemi, hemoptizi, hemotoraks, paradoksal emboli, senkop gibi birçok klinik tablo ile acil servislere başvurabilirler. Biz bu olguyla Rendu-Osler-Weber hastalarının klinik başvuru ve acil servis yönetimi konusunda acil hekimlerini bilgilendirmeyi amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Rendu osler weber, acil servis

## PRESENTATION OF A RENDU-OSLER-WEBER PATIENT TO EMERGENCY DEPARTMENT

### Summary

Rendu-Osler-Weber disease (hereditary hemorrhagic telangiectasia) is an autosomal dominant familial angiogenesis disorder which presents with the clinical consequences of vascular malformations in mucocutaneous tissues, visceral organs and central nervous system. The disorder is characterized with multiple dermal, mucosal, visceral telangiectasias and accompanying bleeding. Bleeding mostly presents with epistaxis but gastroenteric, urinary or airway bleeding may also occur. Arteriovenous malformations which cause capillary bypass are quite frequent (gastrointestinal, pulmonary, neurologic). Classical triad is telangiectasy, recurrent epistaxis and family history. Patients may present in many different forms such as recurrent epistaxis, cerebrovascular events, gastrointestinal bleeding, pericardial effusion or tamponade, myocardial ischemia, haemoptysis, haemothorax, paradoxical emboli, and syncope. We report a case of uncommon clinical manifestation and management of Rendu-Osler-Weber patient who was admitted to emergency department.

**Key words:** Rendu-Osler-Weber, Emergency Department

### Giriş

Rendu-Osler-Weber (ROW) Hastalığı (herediter hemorajik telenjiyektazi (HHT)) sistemik otozomal dominant familial angiyogenezis hastalığı olup; mukokutanöz dokular, visceral organlar ve santral sinir sisteminde vasküler malformasyonlarla sonuçlanır<sup>(1)</sup>. Bu, organ sistemlerinde burun kanaması ve gastrointestinal sistem (GİS) kanamasından iskemik serebrovasküler olaylara kadar geniş bir yelpazede klinik tablolara neden olur. Klasik üçlü; aile öyküsü, telenjiyektazi (en sık oral ve nasal mukosa), rekürren epistaksis (2) olup, %10-30 hastada epistaksise bağlı kan transfüzyonu gerekli olabilir<sup>(3)</sup>. GİS kanaması %40'tan fazla oranda yaşamın 5-6. dekadında görülmeye başlar<sup>(4)</sup>. Kanamalar ağrısız olup mide ve duodenumdaki arteriyo-venöz malformasyonlu (AVM) bölgelerden kanar<sup>(5,6)</sup>. Portal ve hepatik sistem arasındaki şant sonucu hepatik ensefalopati ve portal hipertansiyon gelişebilir<sup>(6,7)</sup>. Akciğerde AVM'lara bağlı sağ-sol şant ve hipoksi oluşabilir. Yaşamı tehdit eden hemoptizi ve

hemotoraks gelişebilir<sup>(6,8)</sup>. Geçici iskemik atak, paradoksal embolizm, hemoraji (subaraknoid, intraserebral), abse, nöbet görülebilir<sup>(3)</sup>. Pulmoner AVM'li hastaların 1/3 ünde iskemik olay görülür. Ayrıca %5-10 septik emboli ve abse gelişebilir<sup>(6,9,10)</sup>.

Yaptığımız literatür taramasında ROW hastalığının acil servis (AS) prezentasyonu ve koroner angiyografi sonrası dalak-renal infarkt gelişimi ile ilgili bilgiye rastlamadık. Biz koroner angiyografi sonrası renal ve splenik infarkt, pulmoner AVM'e bağlı paradoksal serebral emboli gelişen ROW hastasını sunduk.

### Olgu sunumu

Otuz yedi yaşında erkek hasta şiddetli künt karın ağrısı ile acil servise başvurdu. Aile hikayesinde herhangi bir özellik yoktu. Özgeçmişinde akut miyokard enfarktüsü nedeniyle 2 gün önce streptokinaz tedavisi aldığı ve herhangi bir komplikasyon gelişmeden taburcu edildiği öğrenildi. Acil servise başvurmadan iki saat önce aynı

merkezde kontrol için yapılan koroner angiyoğrafisinin normal olduğu ve angiyoografi sonrası karın ağrısının başladığı öğrenildi. Vital bulguları TA: 130/70 mmHg, nabız: 92/dk, solunum sayısı: 16/dk, ateş 36.5°C, oksijen saturasyonu %98 olarak tespit edildi. Fizik muayene de (FM) batın sol üst ve alt kadranda hassasiyet dışında diğer sistem muayeneleri normal olarak saptandı. Yapılan tetkiklerinde beyaz küre sayısı 12100 (109/L), glikoz 104 mg/dl, kreatinin 2.2 mg/dl, LDH 2299 IU/L olup diğer tetkikleri (kanama profili, karaciğer fonksiyon testleri, idrar tetkiki vb.) ve ilk batın ultrasonografisi (USG) normal olarak değerlendirdi. Karın ağrısının şiddetli olarak devam etmesi, USG ve diğer tetkiklerinde karın ağrısını açıklayacak sebep tespit edilememesi nedeniyle yapılan abdominal kontrastlı bilgisayarlı tomografide (BT) dalakta iki adet ve sol renal bölgede bir adet iskemi ile uyumlu bulgular tespit edildi. Ayrıca sağ akciğer (AC) posterobazalde yaklaşık 5 cm boyutlarında AVM ile uyumlu görünüm tespit edildi. Genel cerrahi servisine yatırılıp izleminde karın ağrıları gerileyen hastada yedi gün sonra bilinç bulanıklığı ve sağ tarafta güçsüzlük gelişmesi üzerine iskemik serebrovasküler hastalık (SVH) ön tanısı ile nöroloji servisine yatırıldı. FM de genel durum orta, bilinç konfü, kooperasyon ve oryantasyon kısıtlı, solda pozitif Vulpian arazi, sağ santral fasyal paralizi ve sağ 1/5 hemiparezi, sağda pozitif Babinski refleksi ve derin tendon refleksleri 4 yanlı normoaktif olarak saptandı. Çekilen difüzyon magnetik rezonans görüntüleme sol bazal ganglion ve sol frontal posterior kesimde akut enfarkt ile uyumlu değişiklikler saptandı. Nöroloji servisinde antiödem ve antikoagülan tedavi başlandı. Servikal Doppler USG de sol internal karotis arter proksimal kesimde lümen içerisinde ekojen trombüs materyali izlendi. Ekokardiyografi normal olup transözofajial ekokardiyografi de trombüs izlenmedi. İzleminde hastada sağ bacakta derin ven trombozu (DVT) gelişti. Alt ekstremite venöz doppler incelemesinde sağ alt ekstremite venöz sistemde trombüs izlendi. Kan grubu A Rh pozitif olan hastada yapılan laboratuvar testlerinde Fibrinojen 5.67 mg/dl, D-dimer >4 IU/L, Anti kardiyolipin IgM, IgG / Protein C ve S / Antitrombin3 ve tiroid fonksiyonları normal olarak tespit edildi. Medikal tedavi ile DVT gerileyen hastanın sağ AC alt lob post segmentin arterinden drenajını alan ve sağ post pulmoner vene drene olan AVM ile uyumlu lezyonun doppler bakışında; yüksek debili düşük dirençli fistül akımı olduğu gözlemlendi. Dalak ve renal bölgedeki iskemik alanların sebat ettiği görüldü. Ayrıca dalak hilusunda ve karaciğer (KC) sol lobta çok sayıda gastrik duvara doğru ilerleyen düşük dirençli AVM olduğu görüldü.

Hastada çok sayıda AVM dışında herhangi bir trombüs odağı ve paradoksal emboli kaynağı saptanamadı ve AC'deki fistüle embolektomi yapıldı. Takiplerinde sık burun kanaması olan hastanın kulak-burun-boğaz bakışında burun mukozasındaki telenjiyektazik alan koterize edildi. Hematemiz oluşan hastanın yapılan endoskopisinde mide korpusunda anjiyodisplazik lezyon saptandı. Ama lezyonda kanama tekrarlamadı, kreatinin yüksekliği hidrasyonla geriledi. Nörolojik sekelleri için Fizik Tedavi ve

Rehabilitasyon programına alındı ve izleminde ek bir problem görülmeyen (GİS kanama, tromboz gibi) hasta taburcu edildi.

### Tartışma

Herediter hemorajik telenjiyektazi çok sayıda dermal, mukozal, viseral telenjiyektaziler ve bunlara eşlik eden tekrarlayan kanamalar ile karakterizedir. Bizim olgumuzda da görüldüğü üzere epistaksis en sık görülen kanama olup GİS kanaması, hematüri, hemoptizi de görülebilir<sup>(3,6)</sup>. HHT insidansı 1-2 / 100 bindir<sup>(1)</sup>. Etkilenen kişilerin %15-30 unda aile öyküsü yoktur<sup>(3)</sup>. Kapiller yatağı atlayan AVM'lar yaygındır. Tüm kanama parametreleri normal olmasına karşın (trombosit, aPTT, PT gibi) telenjiyektazik bölgeden lokal kanamalar görülür. Hastamızda da kanama, pıhtılaşma zamanları normal olarak tespit edildi. Kranyum içi ve dışındaki dolaşımdaki vasküler yapılarda anevrizmalar görülür. Damar cidarındaki lamina elastikada musküler tabakanın yokluğu histolojik olarak görülür<sup>(6)</sup>. Bizim olgumuzda femoral arterden yapılan koroner angiyoografi işleminden sonra splenik-renal infarkt ve buna bağlı karın ağrısını; AVM'lar ve damar cidarındaki musküler tabakanın yokluğuna bağlı kan akımında yavaşlama sonucu trombüs oluşumu ve işleme bağlı olarak bu trombotik odakların sebep olduğu emboli ile açıklamak mümkün olabilir. Bu hastaların AS başvuruları kanama yada tam tersi trombüs kaynaklı iskemik olaylar olabilir. Ayrıca her iki klinik bir arada olabilir. Hastamızın klinik seyri sırasında bu olaylar ardı ardına gelişmiştir (miyokard enfaktüsü, iskemik SVH, epistaksis, DVT, GİS kanama gibi). Yapılan çalışmalarda moleküler düzeyde endoglin ve aktivin reseptörü benzeri kinaz (activin-receptor-like kinase) genlerindeki mutasyonlara bağlı olarak bu klinik görünümün ortaya çıktığı tespit edilmiştir<sup>(11)</sup>.

HHT olan hastalar bir çok klinik tablo ile acil servislere başvurabilirler. Tekrarlayan burun kanamaları, serebrovasküler olaylar; genç erişkinde inme, beyin apsesi<sup>(13-14)</sup>, GİS kanaması<sup>(3,4,6)</sup>, perikardiyal effüzyon-perikardiyal tamponad<sup>(15)</sup>, miyokardiyal iskemi<sup>(16)</sup>, hemoptizi<sup>(17)</sup>, hemotoraks<sup>(18)</sup>, paradoksal emboli<sup>(19)</sup>, senkop gibi. Geniş belirti ve bulgular olabileceği için tanısal çalışmalara altta yatan herhangi bir hastalık yoksa, genç erişkin, aile hikayesi, FM bulgularına göre yön verilebilir. Bu tür vakalarda HHT için tanımlanan tanı ölçütlerine (Curaçao ölçütleri)<sup>(12,13)</sup> göre tanı konmalıdır. HHT (ROW) tanı ölçütleri (Curaçao ölçütleri)

1. Epistaksis (spontan tekrarlayan burun kanaması)
  2. Telenjiyektaziler (karakteristik yerlerde; burun, dudak, oral kavite, parmaklar)
  3. Viseral lezyonlar (GİS (kanama+/-), pulmoner, hepatik, spinal AVM)
  4. Aile öyküsü (1. derece yakınlarında HHT)
- \*Bu ölçütlerden 3ü bulunursa tanı konur. 2 ölçüt varsa olabilir, şüpheli denir.

### Sonuç

Organ sistemlerinde burun kanamasından iskemik serebrovasküler olaya, kardiyak tamponada kadar geniş

bir yelpazede klinik tablolara neden olan HHT acil servise çok farklı semptomlarla (karın ağrısı, göğüs ağrısı, burun kanaması gibi) başvurabilir. Başvurulan klinik duruma yol açabilecek altta yatan hastalığı yoksa, ayırıcı tanıda HHT olabileceği düşünülmeli, buna yönelik olarak Curaçao ölçütleri sorgulanmalıdır. Ayrıca nadir görülmekle birlikte; aynı anda nedeni açıklanamayan birçok klinik tablonun birlikte olması HHT'yi akla getirmelidir.

### Kaynaklar

- Haitjema T, Westermann CJJ, Overtoom TTC, et al. Herediter hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber- Rendu Disease). *Arch Intern Med* 1996; 156: 714-719.
- Vaiman M, Martinovich U, Eviatar E, et al. Fibrin glue in initial treatment of epistaxis in hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2004;15(4):359-363.
- Peery WH. Clinical spectrum of herediter hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber- Rendu Disease). *Am J Med* 1987; 82: 989-997.
- Guttmacher AE, Marchuk DA, White RI. Herediter hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995;333:918-924.
- Porteus MEM, Burn J, Procter SJ. Herediter hemorrhagic telangiectasia: a clinical analysis. *J Med Genet* 1992;29:527-530.
- Dong SL, Reynold SF, Steiner IP. Brain Abscess in patients herediter hemorrhagic telangiectasia: case report and literature review. *JEM* 2001; 20(3):247-251.
- Bernard G, Mion E, Henry L, et al. Hepatik İnvolvevement in herediter hemorrhagic telangiectasia: clinical, radiological, and hemodynamic studies of 11 cases. *Gastroenterology* 1993;105:482-487.
- Frence BA, Shannon TM, White RI, et al. Life-threatening pulmoner hemorrhage with pulmoner arteriovenous malformations and herediter hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1994;106:1387-1390.
- Rivero-Garvia M, Boto GR, Perez-Zamarron A, et al. Cerebral abscess associated to Rendu-Osler-Weber disease. *Rev Neurol*. 2006;43(5):311-312
- Cottin V, Blanchet AS, Cordier JF Pulmonary manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Rev Mal Respir*. 2006;23 Suppl 2:4S53-4S66
- Sadick H, Sadick M, Gotte K, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an update on clinical manifestations and diagnostic measures. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118(3-4):72-80
- Begbie ME, Wallace GMF, Shovlin CL. Herediter hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber- Rendu syndrome): a view from the 21 st century. *Postgraduate Med J* 2003; 79: 18-24.
- Fuchizaki U, Miyamori H, Kitagawa S, et al. Herediter hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber- Rendu disease). *Lancet* 2003; 362: 1490-1494.
- Retnakaran RR, Faughnan ME, Chan RP, et al. Pulmonary arteriovenous malformation: a rare, treatable cause of stroke in young adults. *Int J Clin Pract* 2003;57(8):731-733.
- Balavenkatesh K, Bodh D. Hemorrhagic pericardial effusion causing pericardiyal tamponade in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med Sci* 2004;327 (3): 149-151.
- Jacob MA, Goyal SB, Pacifico L, et al. Multiple coronary artery-left ventricular fistulas associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 2001;120(4):1415-1417.
- Loke GP, Story DA, Liskaser F et al. Pulmonary arteriovenous malformation causing massive haemoptysis and complicated by coronary air embolism. *Anaesth Intensive Care* 2006;34(1):75-78
- Karnik AM, Sughayer A, Fenech FF. Spontaneous haemothorax in Osler-Weber-Rendu disease. *Postgrad Med J* 1983;59(694):512-513.
- Kimura K, Minematsu K, Wada K, et al. Transcranial Doppler of a Paradoxical Brain Embolism Associated with a Pulmonary Arteriovenous Fistula. *AJNR* 1999; 20(10): 1881-1884.