

# Rendu-Osler-Weber Sendromu

## RENDU-OSLER-WEBER SYNDROME: CASE REPORT

Dr. Serhat ATILGAN,<sup>a</sup> Dr. Gülten ÜNLÜ,<sup>a</sup> Dr. Ferhan YAMAN,<sup>a</sup> Dt. Eylül ERGÜVEN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD, Dicle Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi, DİYARBAKIR

### Özet

Rendu-Osler-Weber Sendromu diğer bir deyişle herediter hemorajik telanjektazi, deri ve mukozalarda vasküler telanjektazilerin bulunması ile karakterize, otozomal dominant karakterli bir hastalıktır. Ağızda, burunda ve orofarengeal bölgede kırmızı papüller şeklinde izlenir. Dudak vermillion bölgesi, yanak ve dilde telanjektazik genişlemiş damarlar bulunur. Nazal mukoza ve oral kavitede bulunan telanjektazilere bağlı olarak epistaksis ve tekrar eden kanamalar gözlenir. Akciğer, karaciğer ve beyinde geniş arteriovenöz malformasyonlar meydana gelebilir. Gastrointestinal ve üriner sistem kanamaları oluşur. Bu kanamalara bağlı olarak anemi gelişebilir. Histopatolojisinde, süperfisiyel yerleşimli, ince duvarlı vasküler yapılar izlenir.

Çalışmamızda oral kavitede ender görülme nedeniyle Rendu-Osler-Weber Sendromu olarak rapor edilen olgunun sunulması ve tartışılması düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Telanjektazi, herediter hemorajik; ağız hastalıkları

**Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2007, 13:135-138**

### Abstract

Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), also known as Rendu-Osler-Weber disease, is an autosomal dominant disorder characterized by epistaxis, coetaneous telangiectasia, and visceral arteriovenous malformations. The characteristic lesions in this disorder are telangiectases that consist of focal dilatations of post capillary venules and arteriovenous malformations. Recurrent epistaxis often restricts daily life. AVMs can cause serious complications if located in the lungs, liver, or brain. Gastrointestinal and urinary bleeding can be occur. Depending on these bleeding can be develop anemia. Superficial vascular structure with thin wall will show in histopathology.

In this study Rendu-Osler-Weber Syndrome thought to presented and discussed because of rarely appearing.

**Key Words:** Telangiectasia, hereditary hemorrhagic; mouth diseases

**B**u hastalık ilk defa 1864'de Henry Gawn Sutton (1865-1891) tarafından tanımlanmıştır. 1965'de Benjamin Guy Babington (1794-1866) bir ailede 5 jenerasyon boyunca gözlenen epistaksis olgusunu bildirmiştir. Henri Jules Louis Marie Rendu, 52 yaşındaki bir hastanın, yüz, dudak, dil, yumuşak damaktaki telanjektaziler ve burundaki lezyona bağlı tekrarlayan epistaksisi olduğunu gözlemlemiştir, ailenin

diğer fertlerinde de bu öyküye rastlamış ve 1896'da bu hastalığı hemofiliden ayırt etmiştir.<sup>1</sup> 1901'de William Osler bu hastalığın semptomlarında burun kanaması, yüz, yanak, dudaklar, dildeki telanjektazilere ek olarak gastrointestinal sistemdeki telanjektazilerin varlığını bildirmiş ve hastalığın kalıtsal olduğunu rapor etmiştir. 1907'de Frederick Parkes Weber semptomlara tırnaklardaki kırmızı anjiomatöz görünümü eklemiştir.<sup>1</sup>

Rendu-Osler-Weber Sendromu, aynı zamanda Babington hastalığı, Goldstein's haematemesis, Goldstein heredofamilial angiomatozis, Goldstein sendromu, Osler hastalığı, Osler-Rendu-Weber sendromu, herediter hemorajik telanjektazi olarak da bilinir.<sup>1,2</sup>

**Geliş Tarihi/Received:** 11.12.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.02.2007

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Serhat ATILGAN  
Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Tıp Fakültesi  
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD,  
DİYARBAKIR  
dtserhat@dicle.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Bu sendrom otozomal dominant geçişli olmakla birlikte çocukluk döneminde görülür, genellikle erken erişkin döneme kadar bulgu vermez. 9. kromozomdaki Endoglin (ENG) ve 12. kromozomdaki activin A receptor type II –like 1 (ACVRL1) mutasyonların, herediter hemorajik telanjektazinin (HHT) iki farklı tipinin ayırt edilmesini sağlayan genler olduğu belirtilmiştir. HHT1 tanısı koyulan hastalarda pulmoner arteriovenöz malformasyonların HHT2 tanısı koyulan hastalar göre daha yüksek oranda gözlendiği, buna göre HHT2'nin prognozunun daha iyi olduğu bildirilmiştir<sup>1</sup>. ENG ve ACVRL1 hemodimerik integral membran glikoproteini şifreler. Bu molekül çoğunlukla vasküler endotelial hücrelerde oluşur ve transforming growth factor ( TGF- $\beta$ ) için yüzey reseptörü görevini görür. ENG ve ACVRL1 fonksiyonları ile TGF- $\beta$  sinyallerinin anjiogenezis için zorunlu olduğu rapor edilmiştir.<sup>1</sup>

Bu hastalıktaki karakteristik görünüm post kapiller venlerdeki fokal dilatasyona bağlı deri, oral, nasal ve gastrointestinal müköz membranda multipl telanjektazilerdir. Telanjektazilerde damar duvarları ince bir endotelle kaplıdır. Deri, müköz membran ve iç organlarda anormal genişlemeler olur. Telanjektazik damarlar klinik olarak kırmızı makül ve papül şeklinde görülür. Lezyonların boyutları değişik olup toplu iğne başı büyüklüğünden birkaç milimetre büyüklüğe kadar olabilir. Lezyonlar erken dönemde ortaya çıkarlar ve hayat boyu devam ederler. Lezyonların zaman içinde sayıları artabileceği gibi, ülser olma ve kanama eğilimleri de vardır. Her iki cinsiyet de eşit oranda etkilenir.<sup>1-5</sup>

Epidemiyolojik olarak 1/3000-1/40.000 gibi bir prevalansta görülür. Otozomal dominant geçişlidir ancak %20'lik hasta grubunda pozitif aile anamnezi alınmamıştır. En üst dermis genişlemiş ve ektazik kapiller içerir. Derin kattaki dermiste ise, farklılaşmış geniş ve ince duvarlı damarlar gözlenir.<sup>3,6</sup>

Epistaksis ve gastrointestinal kanamalar ortak bulgudur. Yaşın ilerlemesi ile birlikte telanjektazilerin kanamasına bağlı hayati tehlikenin arttığı bildirilmiştir.<sup>1,3</sup> Tekrarlayan epistaksislerin hastanın günlük yaşamını etkilediği; arteriovenöz malformasyonların karaciğer, akciğer ve beyinde

ciddi komplikasyonlara neden olabileceği rapor edilmiştir.<sup>1,3,7</sup>

Ayırıcı tanıda pozitif aile anamnezi alınan ve kanama problemi olan hastalarda tanı daha kolaydır. Bunun dışında multipl anjiokeratoma , spider nevi, multipl cherry angioma'dan ayırt edilmelidir.<sup>3</sup>

## Olgu

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş-Çene-Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim dalına alt çene ucunda, dudakta ve dudak mukozasında öncelikle kızarıklıkla başlayan daha sonra morumsu renk alan lezyonlar ile birlikte seyreden tekrarlayan burun kanaması ve ağrı yakınması şikâyetiyle kliniğimize başvuran 19 yaşındaki kadın hastadan alınan anamnezde belirtilen kızarıklık ve morlukların uzun süredir bulunduğu, daha önce başka merkezlere başvurduğu ancak lezyonların geçmemesi üzerine bölümümüze başvurduğu anlaşılmıştır. Hastanın yapılan intra-oral ve ekstra-oral muayenesinde alt çene ucunda kırmızı-mor renkli; lokalize telanjektazik görünümüne alanlar gözlendi (Resim 1). Vermillion hattından başlayarak dudak bukkal mukozasından vestibül fornikse kadar ilerleyen telanjektazik maküler lezyonlar şeklinde viyole görünümüne lezyonlar saptandı (Resim-2 A, B). Hastanın soygeçmişi incelendiğinde annesinde de aynı semptomların görüldüğü anamnezi alındı.

Literatürde bu sendromun bulgularının tanısı için değişik görüntüleme ve teşhis yöntemlerinden



**Resim 1.** Alt çene ucunda kırmızı-mor renkli lokalize telanjektazik görünümüne alan



**Resim 2A.** Sağ vermillion hattından başlayarak dudak bukkal mukozasından vestibül fornikse kadar ilerleyen telanjektazik maküler lezyonlar şeklinde viyole görünümlü lezyon



**Resim 2B.** Sol vermillion hattından başlayarak dudak bukkal mukozasından vestibül fornikse kadar ilerleyen telanjektazik maküler lezyonlar şeklinde viyole görünümlü lezyon

bahsedilmektedir. Nazal telanjektazilerin teşhisinde anterior rinoskopi, pulmoner arteriovenöz malformasyonların tanısında kontrast ekokardiyografi veya torasik çok kesitli bilgisayarlı tomografi, diğer herediter arteriovenöz malformasyonların tesbitinde ise ultrason, renkli dopler, abdominal tomografi yöntemleri kullanılmaktadır.<sup>8</sup> Ancak gerek bazı teknik eksiklikler gerekse de hastanın kontrole gelmemesi nedeniyle teşhis için gerekli olan bu yöntemleri kullanamadık.

### Tartışma

Anormal anjiogenezis ile birlikte damarlarda incelleme ve telanjektazik görünümle karakterize Rendu-Osler-Weber Sendromunda klinik olarak intraoral mukoza, dudak, yüz, kulak ve parmak gibi vücudun birçok yerinde kırmızıdan mor renge kadar telanjektazilere rastlanır. Bununla birlikte tekrarlayan burun kanaması ve pozitif aile anamnezi ayırıcı tanıda büyük rol oynar. Bazı hastalarda viseral organlarda kanamalı veya kanamasız telanjektazilere rastlanır.<sup>1,6,7</sup>

Burunda %90 oranında telanjektazilere bağlı epistaksis öyküsüne rastlanır. Tedavisinde tamponlama, bölgeyi sürekli nemlendirme, östrojen ve progesteron tatbiki, laser (YAG) argon plazma ile koagülasyon, septal dermoplasti veya terapötik embolizasyon uygulanabilir. Oral mukoza, yüz ve konjonktivada görülme oranı %13-89'dur. Yaş

artıkça kanama miktarı ve sayısı da artar. Tedavisinde topikal ajanlar veya lazer kullanılır.<sup>1</sup>

Kutanöz lezyonların tedavisinde herhangi bir tedaviye ihtiyaç yoktur. Tekrarlayan ciddi kanamalarda amino kaproik asit kullanılabilir.<sup>1,3,9</sup>

Gastrointestinal sistemde %11-40 oranında ortaya çıkar. Hastalarda çoğunlukla 5. ve 6. dekatta telanjektazilere bağlı kanama ve demir eksikliği anemisi gözlenir. Tedavisinde demir takviyesi, kan transfüzyonu, östrojen ve progesteron terapisi, lazer ve argon plazma koagülasyonu kullanılır.<sup>1,6</sup>

Herediter hemorajik telanjektazili hastaların %5-27'sinde telanjektazi, kavernöz anjiyomalar, arteriovenöz malformasyon ve anevrizma tipinde serebrovasküler malformasyonlar izlenmektedir. Bu tip serebrovasküler malformasyonlar nörovasküler cerrahi, embolizasyon ve stereotaktik radyocerrahi ile tedavi edilebilmesine rağmen, asemptomatik serebrovasküler malformasyonların tedavisi için en uygun tercih hala tartışmalıdır.<sup>10</sup>

Rendu-Osler-Weber Sendromu tanısı koyduğumuz hastaya herhangi bir tedavi uygulanmasına gerek görülmedi ancak, kozmetik sebeplerden dolayı ileri bir merkezde lazer tedavisi önerildi. Bu tür hastalarda yapılacak olan oral veya maksillofasial girişimlerde kanamanın beklenmesi sebebiyle girişim öncesi ve sırasında her türlü önlemin önceden alınması gerektiği unutulmamalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Fucizaki U, Miyamori H, Kitayawa S: Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease), *The Lancet* 1: 1490, 2003
2. Çöloğlu S: Dişhekimiğinde Sendromlar, Herediter Hemorajik Telanjektazi” . EKO Matbaası, 1981, s.64
3. Miller CS, Langais RP: *Color Atlas of Common Oral Diseases*; 3<sup>rd</sup> ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2003. p.883-4
4. Folz BJ, Lippert BM, Wollstein AC, Tennie J, Happle R: Mucocutaneous telangiectases of the head and neck in individuals with hereditary hemorrhagic telangiectasia - analysis of distribution and symptoms. *Eur J Dermatol* 14: 407, 2004
5. Günhan, Ö: Oral ve Maksillofasiyal Patoloji, Herediter Hemorajik Telanjektazi. Atlas Kitapçılık Ltd Şti, 2001, s.81
6. Kitamura T, Tanebe S, Koizumi W: Rendu-Osler-Weber disease succesfully treated by argon plasma coagulation, *Gastrointestinal Endos* 4: 522, 2001
7. Baart JA, Van Hagen JM: Syndromes 14. Rendu-Osler-Weber disease; *Ned Tijdschr Tandheelld* 106: 340, 1999
8. Giordano P, Nigro A, Lenato GM, Guanti G, Suppressa P, Lastella P, et al. Screening for children from families with Rendu-Osler-Weber disease: From geneticist to clinician. *J Thromb Haemost* 4: 1237, 2006
9. Yücetaş Ş: Ağız ve Çevre Dokusu Hastalıkları, Herediter Hemorajik Telanjektazi. Ankara, Atlas Kitapçılık, 2005, s.43
10. Fiorella ML, Ross DA, White RI, Sabba C, Fiorella R: Hereditary haemorrhagic telangiectasia: State of the art. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 24: 330, 2004