

İki olguda kıvrımlı arter (tortuosity) sendromu

Arterial tortuosity syndrome in two cases

Dr. Abdullah Erdem, Dr. Nurdan Erol, Dr. Cenap Zeybek, Dr. Ahmet Çelebi

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, İstanbul

Kıvrımlı arter (tortuosity) sendromu (KAS), büyük ve orta boyutlu arterlerde uzama, kıvrımlaşma, anevrizma oluşumu ve darlık lezyonlarıyla kendini gösteren, otozomal resesif geçişli, oldukça nadir bir bağ dokusu hastalığıdır. Bu yazıda üfürüm nedeniyle inceleme sırasında KAS tanısı konan iki olgu sunuldu. İlk olgu 11 yaşında bir erkek idi. Olguda tipik yüz görünümü ve hiperelastisite vardı ve daha önce inguinal herni nedeniyle ameliyat edilmişti. Ekokardiyografide ana pulmoner arterde anevrizmatik genişleme ve periferik darlıklar gözlemlendi. Anjiyografide ve bilgisayarlı tomografi anjiyografide pulmoner arter sisteminde anevrizmatik ve stenotik lezyonlar ve aortun ana dallarında yaygın kıvrımlaşma saptandı. Olguya ana pulmoner arter ve dallarına rekonstrüksiyon cerrahisi uygulandı. İkinci olgu üç aylık bir kız bebek idi. Tipik yüz görünümü, hiperelastisite ve belirgin hipotoni olan hastanın ekokardiyografisinde aortik arkus net olarak görüntülenemedi. Anjiyografik görüntülemelerde distal pulmoner arterlerde ikitarafli hafif darlık, arkus aorta ve tüm ana dallarında yaygın kıvrımlaşma saptandı.

Anahtar sözcükler: Anjiyografi; arter/anormallik; çocuk; vasküler malformasyon; sendrom.

Arterial tortuosity syndrome (ATS) is a rare autosomal recessive connective tissue disease characterized by elongation, tortuosity, aneurysmatic formation, and stenotic lesions in large and medium-size arteries. We present two cases of ATS diagnosed during cardiac examination for murmurs. The first was an 11-year-old boy who had an atypical facial appearance and hyperelasticity. He had a prior operation for inguinal hernia. Echocardiography showed aneurysmatic dilatation in the main pulmonary artery and peripheral stenotic lesions. Angiography and computed tomography angiography confirmed aneurysmatic formation in the main pulmonary artery and multiple stenotic lesions in peripheral arteries and showed elongation and tortuosity of the major branches of the aorta. Surgical reconstruction of the pulmonary arterial system was performed. The second was a 3-month-old girl with an atypical facial appearance, hyperelasticity, and marked hypotonia. The aortic arch could not be visualized during echocardiography. Angiographic examination showed mild bilateral stenosis of distal pulmonary arteries, elongation and tortuosity of the aortic arch and its main branches.

Key words: Angiography; arteries/abnormalities; child; vascular malformations; syndrome.

Kıvrımlı arter (tortuosity) sendromu (KAS) ilk kez 1967 yılında tanımlanmış, otozomal resesif geçiş gösterdiği düşünülen, büyük ve orta boy arterlerde kıvrımlar, uzama, anevrizma ve darlıkla seyreden nadir bir hastalıktır.^[1] Hastalıktan sorumlu SCL2A10 geni 20. kromozomun kısa kolunda (20q13) tanımlanmıştır.^[2] Bu gende 17 farklı mutasyon gösterilmiş ve bu mutasyonlarda ailesel ve etnik geçişler olduğu bildirilmiştir.^[3-6]

Kutis laksa, yumuşak ve ince cilt, eklemlerde hiperelastisite veya kontraktilete, araknodaktili, keratokonus ve inguinal herni gibi ortak belirti ve bulguların

görüldüğü bir hastalıktır. Ek olarak, olguların çoğunda aşağı doğru ince, uzun yüz, sarkık yanaklar, aşağı sarkan palpebral dokular, gaga şeklinde küçük burun, mikrognatı, küçük ağız ve yüksek damak ile kendini gösteren atipik yüz görünümü bildirilmiştir. Hastalıkta cinsiyet farkı gözlenmemektedir.

Bu yazıda, kliniğimize üfürüm etyolojisinin aydınlatılması amacıyla getirilen ve klinik, ekokardiyografik, anjiyografik ve bilgisayarlı tomografik anjiyografik (BTA) incelemeler sonucunda KAS tanısı konan iki olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

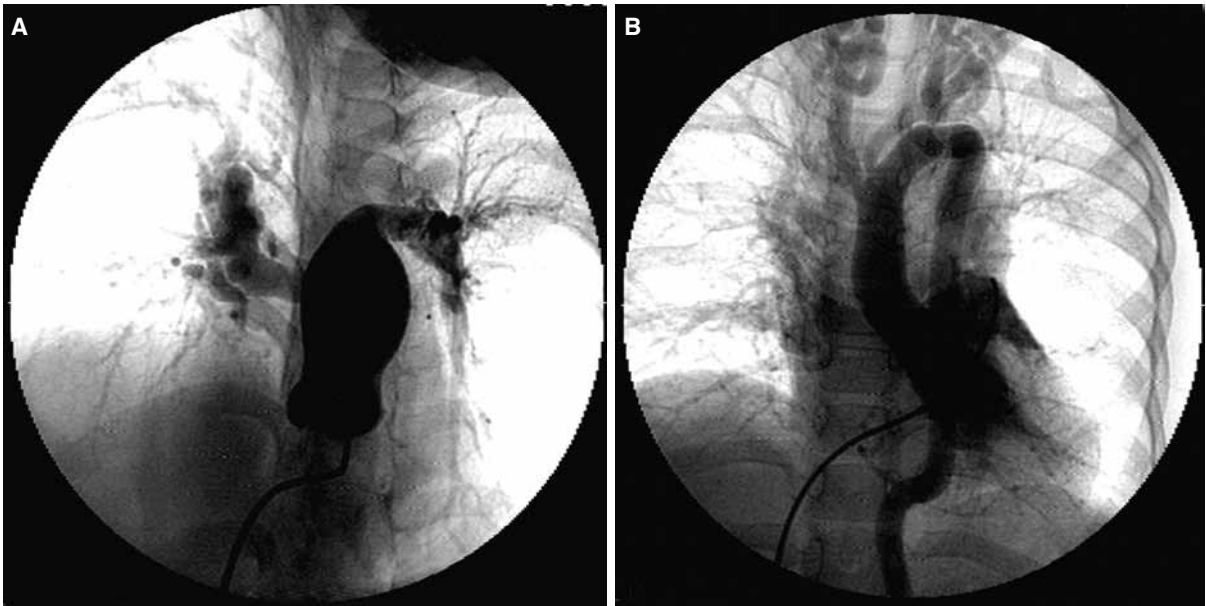
Olgu 1- On bir yaşında erkek hasta ilk kez 7 yaşında iken kliniğimize üfürüm duyulması nedeniyle gönderilmişti. Akrabalık olmayan ailenin üçüncü çocuğu olarak doğmuştu. Hasta dört yıl önce sağ inguinal herni nedeniyle ameliyat edilmişti. Yüz, el ve ayaklar ince ve uzun, gözlerde palpebral fisür aşağı doğru, kulaklar düşük ve kulak kepçesi öne doğru idi. Ayrıca, diş anomalileri ve ekstremitelerde hiperelastisite vardı. İlk muayene sırasında, en iyi sol üst parasternal bölgede duyulan 3/6 şiddetinde sistolik üfürüm saptandı. Elektrokardiyografide sağ eksen sapması ve sağ ventrikül hipertrofisi bulguları vardı. Ekokardiyografik incelemede sağ kalp boşlukları normalden genişti. Triküspit kapak yetersizliği yoluyla sağ ventrikül sistolik basıncı 150 mmHg olarak hesaplandı. Nabızlı dalga Doppler incelemede her iki pulmoner arter başında darlık gözlemlendi ve sürekli dalga Doppler ile 100 mmHg'ye ulaşan gradiyent alındı.

Hastanın BTA ile değerlendirilmesi sonucunda, ana pulmoner arterde belirgin genişleme ve her iki pulmoner arterde darlık bölgeleri görüldü. Aort üzerinde darlık görülmemekle birlikte, brakiosefalik arterler kendi etrafında kıvrımlı olarak görüntüledi. İnferiyor ve süperiyor pulmoner venlerde variköz ektaziler saptandı. Basınç farklarının kesin olarak değerlendirilmesi amacıyla yapılan tanısız kateter anjiyografide sağ ventrikül, sağ ventrikül çıkım yolu, ana pulmoner arter ve sol pulmoner arter distalinde sistolik basınçlar sırasıyla 160, 150, 123 ve 15 mmHg

bulundu. Sağ pulmoner arter distalinde sistolik basınç 22 mmHg idi. Ana pulmoner arterde genişleme, pulmoner arterlerde ikitarafı yaygın kıvrımlar ile birlikte anevrizmatik ve stenotik alanlar görüntüledi (Şekil 1a). Resürkilasyon fazında da aort ve aorttan çıkan büyük damarlarda belirgin uzama ve kıvrımlaşma gözlemlendi (Şekil 1b).

Hastanemiz kardiyovasküler cerrahi kliniğinde ana pulmoner arterdeki anevrizmatik bölgeye cerrahi rezeksiyon ve plikasyon, sağ ve sol pulmoner arterlere perikart yama ile cerrahi onarım uygulandı. Kontrol ekokardiyografik incelemede sağ ventrikül sistolik basıncı 25 mmHg ölçüldü. Pulmoner arterlerde darlık saptanmadı. Bu bulgularla hasta izleme alındı.

Olgu 2- Üç aylık kız hasta kliniğimize üfürüm etyolojisinin aydınlatılması amacıyla gönderilmişti. İkinci dereceden akraba olan anne-babanın birinci çocuğu olarak, normal, spontan yolla ve zamanında 4.5 kg olarak doğmuştu. Doğduğunda hiperelastisitesi fark edilmiş, hipotoni nedeniyle başka bir merkezde çocuk nörolojisi kliniğinde takip edilmiş ve tanımlanamayan bir kas hastalığı olabileceği düşünülmüştü. Muayenesinde yüz uzun, palpebral dokular aşağı doğru idi. Eklemlerde hiperelastisite ve belirgin trunkal hipotonisite vardı. Dinlemede en iyi pulmoner odakta duyulan 2/6 sistolik üfürüm vardı. Ekokardiyografik incelemede arkus aortanın devamlılığı net olarak değerlendirilemedi. Sağ pulmoner arterde daha belirgin olmak üzere, her iki periferik pulmoner arterde sürekli dalga Doppler inceleme ile



Şekil 1. (A, B) Pulmoner arter enjeksiyonunda ana pulmoner arterin anevrizmatik genişliği, periferik pulmoner arterlerdeki darlıklar ve aynı enjeksiyonun resürkilasyon fazında aortun ve baş-boyun damarlarının kıvrımlı yapısı görünmekte.

35 mmHg gradiyent alındı. Hastaya arkusun değerlendirilmesi ve pulmoner arteriyel sistemin patolojisinin aydınlatılması amacıyla tanısal kateter anjiyografi uygulandı. Kateter anjiyografide ikitarafı, hafif distal pulmoner arter darlığı, aortik arkus ve ana dallarında belirgin kıvrımlaşma saptandı (Şekil 2). Bu bulgularla cerrahi girişime ihtiyacı olmadığına karar verilen hasta medikal izleme alındı.

TARTIŞMA

Kıvrımlı arter sendromu ilk kez Türkiye'den Dr. Ali Ertuğrul tarafından 1967 yılında tanımlanmıştır.^[1] İlk tanımlanan olgu olan 10 yaşındaki kızda, aort dahil olmak üzere tüm ana arterlerde genel uzama ve kıvrımlaşma vardı. Yanaklarda telengiektazi, yüksek damak, aort yetersizliği bulunan hastanın histolojik muayenesinde arteriçi elastik membranlarda fragmentasyon ve mediadaki elastik liflerin dağılımında bozukluk saptanmıştı.

İlk olgudan itibaren hastalardaki klinik özellikler tanımlanmaya başlamıştır. Olguların çoğunda özellikle cilt ve eklem bulguları, atipik yüz bulguları, kardiyak bulgular, inguinal ve diyafragmatik herniler, bağırsaklarda uzama, makrosefali gibi bulgular tanımlanmıştır.^[5-7] Olgularımızın ikisinde de atipik yüz görünümü, özellikle ince uzun yüz ve hiperelastisite vardı. Birinci olgu inguinal herni ameliyatı geçirmişti. İkinci olguda görülen trunkal hipotonisite hastada kas hastalığından şüphelenilmesine neden olmuştu. Her iki olgunun kardeşlerinde sendroma ilişkin herhangi bir bulgu yoktu. Olguların birinde anne-baba arasında akrabalık vardı, diğerinde yoktu.

Olguların klinik belirtileri ve kardiyolojik bulguları Ehlers-Danlos sendromu, kutis laksa ve Marfan sendromu gibi hastalıklardaki özelliklere benzetmekle birlikte, iki olguda da var olan atipik yüz görünümü ayırıcı tanıda KAS'yi ön plana çıkarmaktadır. Daha önce bildirilen bir olgunun kız kardeşinde Ehlers-Danlos sendromuna ait özelliklerin görülmesi nedeniyle, KAS'nin bu hastalığın varyantı olabileceği veya iki hastalığın birlikte görülebileceği fikri ortaya atılmıştır.^[8,9]

Kıvrımlı arter sendromunun tanı ve takibinde klinik ve ekokardiyografik bulgular yol gösterici olmakla birlikte, tanı BTA veya tanısal kateterizasyon yöntemleriyle, büyük ve orta boy damarlarda uzama ve kıvrımlaşmanın gösterilmesiyle konmaktadır. Olgularımızda ekokardiyografide saptanan periferik pulmoner arter darlıkları ve klinik bulgular bizi tanıya yaklaştırmakla birlikte, özellikle büyük arter ve dallarındaki kıvrımlaşma ve uzamanın izlendiği tanı-



Şekil 2. Arkus aorta enjeksiyonunda aortun ve baş-boyun damarlarının kıvrımlı yapısı dikkat çekmekte.

sal anjiyografi ve BTA sendromunun tanısında esas rolü oynamışlardır. Tanı için mutasyonların saptanması amacıyla genetik inceleme de önerilmektedir; ancak, maddi nedenlerle hastalarımızda genetik inceleme yaptırılmadık.

Sendromun kardiyolojik bulgularının tedavisinde cerrahinin önemli yeri vardır.^[10] Hafif darlıklara, küçük anevrizmatik lezyonlara ve kıvrımlaşmış damarlara çoğunlukla tedavi gerekmemekle birlikte, iyi belirlenmiş ciddi darlıklarda cerrahi ve girişimsel kardiyolojik tedavi gerekebilmektedir. Önemli derecede pulmoner darlık ve pulmoner arter anevrizması olan ilk olguda cerrahi pulmoner onarım sonucunda hemodinamik sorun ortadan kalktı.

Sonuç olarak KAS, nadir görülen, cilt ve eklemlerde hiperelastisite, atipik yüz görünümü, büyük ve orta boy arterlerde yaygın uzama ve kıvrımlaşma ile kendini gösteren bir sendromdur. Etkilenen organ sistemlerine göre farklı klinik özellikler sergileyen bu sendromun uzun süreli takibi, ciddi komplikasyonların erken tanınması ve tedavisi, mortalite ve morbiditenin önlenmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Ertuğrul A. Diffuse tortuosity and lengthening of the arteries. *Circulation* 1967;36:400-7.
2. Coucke PJ, Wessels MW, Van Acker P, Gardella R, Barlati S, Willems PJ, et al. Homozygosity mapping of a gene for arterial tortuosity syndrome to chromosome

- 20q13. *J Med Genet* 2003;40:747-51.
3. Faiyaz-Ul-Haque M, Zaidi SH, Al-Sanna N, Alswaid A, Momenah T, Kaya N, et al. A novel missense and a recurrent mutation in SLC2A10 gene of patients affected with arterial tortuosity syndrome. *Atherosclerosis* 2009;203:466-71.
 4. Zaidi SH, Meyer S, Peltekova VD, Lindinger A, Teebi AS, Faiyaz-Ul-Haque M. A novel non-sense mutation in the SLC2A10 gene of an arterial tortuosity syndrome patient of Kurdish origin. *Eur J Pediatr* 2009;168:867-70.
 5. Callewaert BL, Willaert A, Kerstjens-Frederikse WS, De Backer J, Devriendt K, Albrecht B, et al. Arterial tortuosity syndrome: clinical and molecular findings in 12 newly identified families. *Hum Mutat* 2008;29:150-8.
 6. Pletcher BA, Fox JE, Boxer RA, Singh S, Blumenthal D, Cohen T, et al. Four sibs with arterial tortuosity: description and review of the literature. *Am J Med Genet* 1996;66:121-8.
 7. Ritelli M, Drera B, Vicchio M, Puppini G, Biban P, Pilati M, et al. Arterial tortuosity syndrome in two Italian paediatric patients. *Orphanet J Rare Dis* 2009;4:20.
 8. Franceschini P, Guala A, Licata D, Di Cara G, Franceschini D. Arterial tortuosity syndrome. *Am J Med Genet* 2000;91:141-3.
 9. Al-Khaldi A, Alharbi A, Tamimi O, Mohammed Y. Successful surgical pulmonary artery reconstruction in arterial tortuosity syndrome. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1343-5.
 10. Subramanyan R, Sridhar A, Cherian K. Arterial tortuosity syndrome. *Pediatr Cardiol* 2009;30:555-6.