

Blue Rubber Bleb Nevüs Sendromu ve Sinüs Perikrani Birlikteliği: Nadir Bir Hastalık, Nadir Bir Birliktelik

Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome and Sinus Pericranii: A Rare Disease, A Rare Concomitance: Case Report

Tolga KÖŞECİ,^a
Bünyamin SARITAŞ,^b
Serkan YARAŞ,^c
M. Kasım AYDIN,^b
Anıl ÖZGÜR,^d
Fehmi ATEŞ,^e
Engin ALTINTAŞ,^e
Orhan SEZGİN^e

^aİç Hastalıkları AD,

^bRadyoloji AD

^cGastroenteroloji BD,

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin

^bGastroenteroloji Kliniği,

Muş Devlet Hastanesi, Muş

^cGastroenteroloji Kliniği,

Niğde Devlet Hastanesi, Niğde

Geliş Tarihi/Received: 29.08.2013

Kabul Tarihi/Accepted: 01.01.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:

Bünyamin SARITAŞ

Muş Devlet Hastanesi,

Gastroenteroloji Kliniği, Muş,

TÜRKİYE/TURKEY

bunyamine@hotmail.com

ÖZET Blue rubber bleb nevüs sendromu (BRBNS), nadir görülen bir hastalıktır. Hastalık çok sayıda tekrarlayıcı vasküler malformasyonlar ile karakterize olup, sıklıkla cilt ve gastrointestinal sistemi (GİS) tutar. Santral sinir sistemi (SSS) nadir olarak tutulmakla birlikte kavernom, hemanjiom, sinüs perikrani gibi vasküler malformasyonlar eşlik edebilir. Hastalar sıklıkla klinik olarak demir eksikliği anemisinin yol açtığı semptomlar ile başvururlar. Bu makalede, demir eksikliği anemisi ile başvuran blue rubber bleb nevus ve eşlik eden sinüs perikrani tanısı koyduğumuz özgün bir olgu sunulmaktadır. Yirmi üç yaşında kadın hasta yedi yıldır tedaviye rağmen devam eden demir eksikliği anemisi tanısı ile takip edilmiş, ileri incelemelerden sonra BRBNS teşhisi almıştır; sonradan yapılan tetkiklerde eşlik eden sinüs perikrani saptanmıştır. Hastanın GİS'teki lezyonlarına endoskopik tedavi uygulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Cilt; gastrointestinal sistem; santral sinir sistemi hastalıkları; mavi kauçuk kabarcık nevüs sendromu

ABSTRACT Blue rubber bleb nevus syndrome (BRBNS) is a rare disease and characterized with multiple remitting vascular malformations that occurs in skin and gastrointestinal tractus. Central nervous system is rarely affected and vascular malformations like cavernoma, hemangioma and sinus pericranii, may occur. Patients usually present by symptoms caused by iron deficiency anemia. In this report, we presented a unique case of BRBNS and accompanying sinus pericranii. Twenty three years old female patient followed with iron deficiency anemia unresponsive to treatment for seven years, she is diagnosed as BRBNS. With further investigation she is diagnosed accompanying sinus pericranii. Endoscopic treatment is performed for gastrointestinal lesions.

Key Words: Skin; gastrointestinal tract; central nervous system diseases; blue rubber bleb nevus syndrome

Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2013;20(2):62-5

Blue rubber bleb nevüs sendromu (BRBNS), cilt ve gastrointestinal sistem (GİS)'de tekrarlayıcı vasküler malformasyonlar ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın bulguları genellikle çocukluk çağında ya da erken adölesan dönemde açığa çıkmaktadır.¹ GİS'te sıklıkla ince bağırsakları tutmaktadır. GİS tutulumuna bağlı olarak kanama, volvulus, infarkt gibi komplikasyonlar açığa çıkabilir. Santral sinir sistemi, karaciğer, dalak, tiroid, kalp tutulumu GİS'e göre daha nadir olarak gözlenmektedir.² SSS tutulumu olan hastalarda anjiom, kavernom, sinüs perikrani ve A-V fistül gibi vasküler malformasyonlar izlenmektedir. Bu hastalar çoğunlukla klinik olarak GİS kanamasının yol açtığı anemiye bağlı semptomlar ile başvururlar.³ Labora-

tuvar parametreleri değerlendirildiğinde demir eksikliği anemisi ile uyumlu sonuçlar gözlenir.

Bu olguyu sunmamızdaki amaç, BRBNS'de sinüs perikraninin nadiren de olsa görülebileceğini vurgulamaktır.

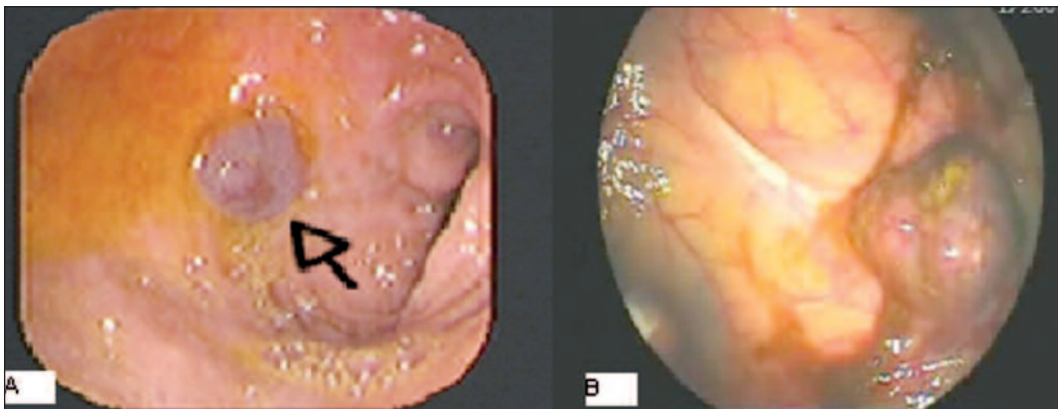
OLGU SUNUMU

Yirmi üç yaşındaki kadın hasta, halsizlik, iştahsızlık şikâyeti ile başvurdu. Yaklaşık yedi yıldır demir eksikliği anemisi nedeni ile aralıklı olarak tedavi aldığı öğrenildi. Fizik muayenede; konjonktivaları soluk, üst dudak iç yüzde 1 cm ve sağ bacak iç yüzde 1,5 cm çapında morumsu renkte damarsal yapı izlenimi veren lezyonlar saptandı (Resim 1). Laboratuvar incelemesinde; Hb; 6,2 g/dL, Hct; 19, MCV; 63 fL (81-100 fL) saptandı. Periferik yaymada hipokrom mikrositer eritrositler izlendi. Serum demiri; 11 mcg/dL (49-151 mcg/dL), ferritin; 2 ng/mL (13-150 ng/mL) idi. Vitamin B12, folik asit, LDH, haptoglobulin düzeyleri normaldi. Demir eksikliği anemisi tanısı konulan hastaya semptomatik olması nedeniyle bir ünite eritrosit süspansiyonu verildi, oral demir tedavisi başlandı. Demir eksikliği anemisinin etiolojisini araştırmak amacıyla üst gastrointestinal endoskopi uygulandı. Korpus büyük kurvaturunda mide pililerinin arasında yerleşmiş 2 adet 0,5-1 cm çapında ve bulbus ön yüzde 2 adet, 2 cm çapında vasküler oluşum [Blue Rubber Bleb Nevüs (BRBN)] izlendi (Resim 2A). Korpus ve bulbustaki lezyonlara toplam dört adet bant ligasyonu yapıldı. Kolonoskopide rektumda ve transvers kolon proksimalinde birer adet 5 mm çapında benzer vasküler lezyonlar

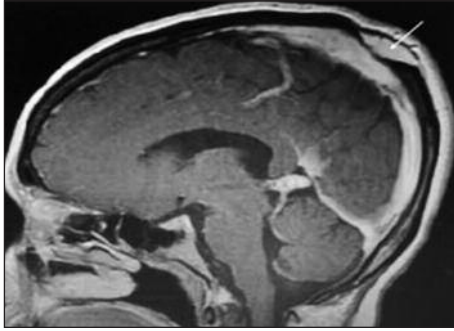


RESİM 1: Üst dudakta nevüs.

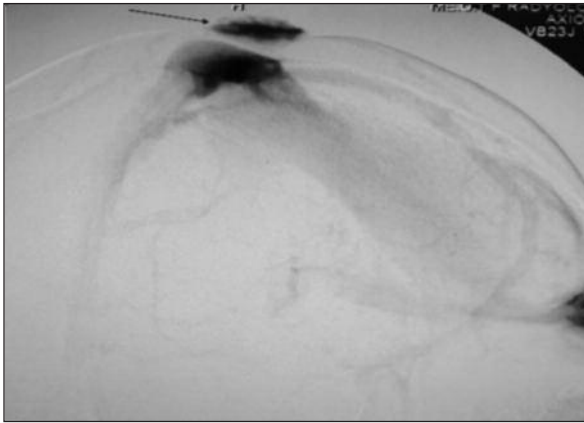
izlendi (Resim 2B), her iki lezyona da bant ligasyonu uygulandı. Organ tutulumunu değerlendirmek için yapılan torakoabdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT)'de tutulum saptanmazken, SSS için yapılan serebral manyetik rezonans görüntüleme (MRG) parietelde skalp içerisinde orta hatta yerleşimli T1A hipointens, T2A hiperintens sinyal özelliğinde, postkontrast incelemede yoğun kontrast madde tutulumu gösteren lezyon izlendi; lezyon komşuluğunda kalvaryumda incelleme ve şüpheli defektif görünüm dikkati çekti (Resim 3). Bunun üzerine hastaya serebral anjiyografi yapıldı. Skalpteki lezyonun venöz fazda dural sinüsler ile eş zamanlı olarak kontrastlandığı ve süperiorsagittal sinüs ile ilişkili olduğu gösterildi (Resim 4). Anjiyografik bulgular sinüs perikrani ile uyumlu idi. Bunun üzerine yapılan detaylı nörolojik değerlendirmede bir patoloji saptanmadı. Hasta BRBNS ve sinüs perikrani ta-



RESİM 2: (A) Mide korpusunda Blue rubber bleb nevüs lezyonu (ok) (B) Kolonda Blue rubber bleb nevüs lezyonu.



RESİM 3: Kontrast madde verilerek elde edilen sagittal T1A görüntülerde superior sagittal sinüs komşuluğunda skalp içerisinde yoğun kontrast madde tutulumu gösteren lezyon (ok) saptandı.



RESİM 4: Dijital substraksiyon anjiyografisinde superior sagittal sinüs ile ilişkili olduğu izlenen ve eş zamanlı olarak kontrast madde tutan lezyon (ok) sinüs perikrani olarak tanı aldı.

nısı ile takibe alındı. Bir ay sonraki kontrolünde, Hb: 9,6 g/dL, Hct: %34, MCV: 69,8 fL, ferritin: 3,1 ng/mL olup, anemisinin düzelmekte olduğu gözlemlendi. Üç ay sonra yapılan endoskopisinde fundus, korpus bileşkesinde bir adet nevus izlendi. Önceki BRBN'lerin kaybolduğu gözlemlendi. Yapılan kolonoskopide ise çıkan kolon proksimalinde bir adet, distalinde bir adet, transvers kolon proksimalinde üç adet, herbiri yaklaşık 5-10 mm çapında, BRBN ile uyumlu vasküler lezyonlar saptandı. Hasta hâlen oral demir tedavisi ile izlenmektedir.

TARTIŞMA

BRBNS, nadir görülen bir hastalıktır. Bugüne kadar literatürde 200 civarında olgu bildirilmiştir. Hastalık ilk kez 1860 yılında Gascoyen tarafından cilt ve gastrointestinal kanalda hemanjiyomlarla tanımlanmıştır.³ Sonrasında 1958 yılında Bean tarafından BRBNS

şeklinde isimlendirilmiştir.⁴ Çoğunlukla sporadik olmakla birlikte genetik geçiş de bildirilmiştir.⁵ Cinsiyet dağılımı kadın ve erkekte benzerdir.

BRBNS'de görülen damarsal bozukluklar, tenlenjektazi, kapiller hemanjiyom, venöz anjiyom ve nadir olarak A-V fistülleridir.⁶ Cilt lezyonları gövde ve üst ekstremitelerde daha sık yerleşmekle birlikte, tüm vücutta görülebilirler. Mavi renkli, yumuşak, ağrısız ve kolay kanamayan niteliktedir.^{7,8} GİS'teki lezyonlar ağızdan anüse kadar tüm sindirim kanalında görülmekle birlikte, sıklıkla ince bağırsak ve kolonun distal kısmında yer almaktadır.^{9,10} Bizim olgumuzda da cilt, orofarenks, mide, duodenum ve distal kolon tutulumu mevcuttu. Gastrointestinal sistemdeki lezyonlar, ciltteki lezyonların aksine kanamaya daha yatkındırlar. Bu lezyonların sayısı arttıkça anemi belirginleşmektedir.¹¹ Hastalar sıklıkla klinik olarak demir eksikliği anemisinin yol açtığı semptomlar ile başvururlar, genellikle tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi vardır. BRBNS'de gastrointestinal sistemde volvulus ve infarkt da görülebilir.¹²⁻¹⁴ Hastamızda da yaklaşık olarak yedi yıldır tedaviye dirençli bir demir eksikliği anemisi öyküsü vardı ve buna bağlı belirtilerle başvurmuştu.

Tanıda GİS lezyonlarını göstermek için gastroskopi, kolonoskopi ve anjiyografi oldukça duyarlı yöntemlerdir.^{4,11,12,15-17} Selektif anjiyografi aktif kanama döneminde özgün olabilmektedir.¹⁶ Önce barsak lezyonları enteroklizis ve enteroskopi ile saptanabilmektedir. Organ tutulumunu göstermek için BT kullanılabilir.^{14,16} Nadir görülen bir hastalık olması sebebi ile BRBNS'de prognoz çok iyi bilinmemektedir.

Dalak, kalp, akciğer, karaciğer, kemik, kas, penis, vulva, mesane tutulumları da bildirilmiştir.^{7,8,12,15,16,18} BRBNS'de nadir olarak pulmoner hipertansiyon, hemotoraks, demans, paraparezi, ataksi ve tüketim koagülopatisi olabilmektedir.^{6,19-21} Eklem ve kemik tutulumu olan olgularda tutulan ekstremiteye ait belirtiler ortaya çıkabilmektedir.¹⁸ Ayrıca tutulan organa ait semptomlarla da başvurabilirler (hematüri, epistaksis, hemoptizi vs.).

SSS tutulumu çok nadir olarak bildirilmiştir ve bu tutulum fatal olabilmektedir.²²⁻²⁵ SSS tutulumu

sıklıkla hemanjiyom, kavernom, sinüs perikrani ve A-V fistül gibi vasküler malformasyonları içermektedir. Bizim olgumuzda saptadığımız sinüs perikrani ve BRBN birlikteliği literatürde sadece iki olguda bildirilmiştir.^{26,27} Patrik ve ark.nın sunduğu olguda, sinüs perikrani ile birlikte cilt ve oral mukozada vasküler lezyonlar mevcut idi.²⁶ Bizim olgumuzda ise bu bulgulara ilaveten GİS'te de vasküler lezyonlar saptandı. Sinüs perikrani, skalpta nadir olarak gözlenen vasküler bir anomalidir.²⁸ Genellikle 30 yaşın altında gözlenmekle beraber, hastaların çoğu asemptomatiktir. Konjenital, kazanılmış ya da travmatik olarak açığa çıkabilmektedir.²⁹

BRBNS tedavisinde, semptomatik demir eksikliği anemisinin tedavisi yapılır. Ayrıca, sistemik steroid, interferon alfa-2a, "octreotide" uygulan-

bilmektedir. Lokal olarak endoskopik ablasyon yöntemlerinden lazer fotokoagülasyon, endoskopik sklerozan madde enjeksiyonu, bizim de uyguladığımız gibi endoskopik bant ligasyonu ve polipektomi yapılabilir.^{23,30} Bu tedavilere rağmen düzelme saptanmayan hastalarda cerrahi rezeksiyon yapılabilir.⁹

Sonuç olarak, ilginç ve nadir bir hastalık olan BRBNS'de çok nadir bir birliktelik olarak sinüs perikraniyi saptadık. Klinik sorunun tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi olduğu gerçeğinden hareketle, bu hastalığın gastroenteroloji pratiğinde nadir görülse de mutlaka bilinmesi gereken bir hastalık olduğunu akılda tutmak gerekir. Ayrıca multisistemik bir hastalık olması sebebiyle tanı konulduğunda tüm sistemlerin taranması uygundur.

KAYNAKLAR

- Deng ZH, Xu CD, Chen SN. Diagnosis and treatment of blue rubber bleb nevus syndrome in children. *World J Pediatr* 2008;4(1):70-3.
- Nahm WK, Moise S, Eichenfield LF, Paller AS, Nathanson L, Malicki DM, et al. Venous malformations in blue rubber bleb nevus syndrome: variable onset of presentation. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(5 Suppl):S101-6.
- Gascoyen M. Case of nevus involving the parotid gland and causing death from suffocation: nevi of the viscera. *Trans Pathol Soc Lond* 1860;11:267.
- Bean WB. Blue rubber-bleb nevi of the skin and gastrointestinal tract. In: Thomas CC, ed. *Vascular Spiders and Related Lesions of the Skin*. Springfield, IL: Charles C Thomas; 1958. p.17-85.
- Gallione CJ, Pasyk KA, Boon LM, Lennon F, Johnson DW, Helmbold EA, et al. A gene for familial venous malformations maps to chromosome 9p in a second large kindred. *J Med Genet* 1995; 32(3):197-9.
- Shahed M, Hagenmüller F, Rösch T, Classen M, Encke A, Siewert JR, et al. A 19-year-old female with blue rubber bleb nevus syndrome. Endoscopic laser photocoagulation and surgical resection of gastrointestinal angiomata. *Endoscopy* 1990;22(1):54-6.
- Rice JS, Fischer DS. Blue rubber-bleb nevus syndrome. Generalized cavernous hemangiomas or venous hamartoma with medulloblastoma of the cerebellum: case report and review of the literature. *Arch Dermatol* 1962;86:503-11.
- Dwivedi M, Misra SP. Blue rubber bleb nevus syndrome causing upper GI hemorrhage: a novel management approach and review. *Gastrointest Endosc* 2002;55(7):943-6.
- Gallo SH, McClave SA. Blue rubber bleb nevus syndrome: gastrointestinal involvement and its endoscopic presentation. *Gastrointest Endosc* 1992;38(1):72-6.
- Nakagawara G, Asano E, Kimura S, Akimoto R, Miyazaki I. Blue rubber bleb nevus syndrome: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1977;20(5):421-7.
- Wong SH, Lau WY. Blue rubber-bleb nevus syndrome. *Dis Colon Rectum* 1982;25(4):371-4.
- Moodley M, Ramdial P. Blue rubber bleb nevus syndrome: case report and review of the literature. *Pediatrics* 1993;92(1):160-2.
- Tyrrel RT, Baumgartner BR, Montemayor KA. Blue rubber bleb nevus syndrome: CT diagnosis of intussusception. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154(1): 105-6.
- Morris SJ, Kaplan SR, Ballan K, Tedesco FJ. Blue rubber-bleb nevus syndrome. *JAMA* 1978;239(18): 1887.
- Sandhu KS, Cohen H, Radin R, Buck FS. Blue rubber bleb nevus syndrome presenting with recurrences. *Dig Dis Sci* 1987;32(2):214-9.
- Belsheim MR, Sullivan SN. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Can J Surg* 1980;23(3):274-5.
- Fretzin DF, Potter B. Blue rubber bleb nevus. *Arch Intern Med* 1965;116(6):924-9.
- Crompton JL, Taylor D. Ocular lesions in the blue rubber bleb naevus syndrome. *Br J Ophthalmol* 1981;65(2):133-7.
- Vig EK, Brodtkin KI, Raugi GJ, Gladstone H. Blue rubber bleb nevus syndrome in a patient with ataxia and dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002;15(1):7-11.
- Hashimoto Y, Eto K, Uyama E, Uchino M, Araki S. [Blue-rubber-bleb-nevus syndrome presented vascular dementia and chronic DIC--a case report]. *Rinsho Shinkeigaku* 1989;29(2):202-8.
- Shannon J, Auld J. Blue rubber bleb naevus syndrome associated with cortical blindness. *Australas J Dermatol* 2005;46(3):192-5.
- Carr MM, Jamieson CG, Lal G. Blue rubber bleb nevus syndrome. *Can J Surg* 1996;39(1):59-62.
- Bak YT, Oh CH, Kim JH, Lee CH. Blue rubber bleb nevus syndrome: endoscopic removal of the gastrointestinal hemangiomas. *Gastrointest Endosc* 1997;45(1):90-2.
- Makó EK. Small-bowel hemangiomas in a patient with Maffucci's and blue-rubber-bleb-nevus syndromes. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166(6): 1499-500.
- Jennings M, Ward P, Maddocks JL. Blue rubber bleb naevus disease: an uncommon cause of gastrointestinal tract bleeding. *Gut* 1988;29(10):1408-12.
- Gabikian P, Clatterbuck RE, Gailloud P, Rigamonti D. Developmental venous anomalies and sinus pericranii in the blue rubber-bleb nevus syndrome. Case report. *J Neurosurg* 2003;99(2):409-11.
- Sherry RG, Walker ML, Olds MV. Sinus pericranii and venous angioma in the blue-rubber bleb nevus syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 1984;5(6):832-4.
- Stromeyer L. About sinus pericranii (translating of original 1850 text). *Surg Neurol* 1993;40(1):3-4.
- Vinas FC, Valenzuela S, Zuleta A. Literature review: sinus pericranii. *Neurol Res* 1994;16(6):471-4.
- Sala Felis T, Urquijo Ponce JJ, López Viedma B, Pertejo Pastor V, Berenguer Lapuerta J. [Blue nevus syndrome: endoscopic treatment by sclerosis and banding ligation]. *Gastroenterol Hepatol* 1999;22(3):136-8.