

(Nadir Görülen Bir Vak'a nedenle)

ÖZET:

GENEL BİLGİLER:

- 1— Eklemlerde hipermobilitite
- 2— Deride hiperelastisite
- 3— Minor travmalara bile hassas doku frajilitesi
- 4— Kardiyo vasküler Ortopedik G.İ. ve oküler komplikasyonlar.
- 5— Kalsifiye supkütan sferoit ve mollöskoid psödötümörler.

Kesin insidansı bilinmeyen bu sendromla ilgili olarak literatürde 400'ün üzerinde vaka yayınlanmıştır (3). EDS lu hastaların derileri kadife gibi yumuşak, ince dayanıksız, bazen ıslak süngerimsi bir görünüm arz etmektedir. Deri hiper mobil

x Atatürk Üni. Tıp Fak.. İç Hastalıkları Anapilim dalı Öğr. Ü.Prof. Dr.

[illegible]

ve elastik olduğundan kolayca gerilebilir. Dokular minor travmalardan bile oldukça etkilenirler. Bu bulgular sıklıkla vücudun basınca maruz kalan kısımlarında; alında, çenede ve baldırların ön yüzünde görülür.

Yara uçlarının bir araya gelerek iyileşmesi oldukça yavaştır ve sonuç olarak sigara kağıdı görünümünde '' (CigarettePaper)'' (''Papyraceous)'' skarlar oluşabilir (5). Bu skar, atrofik, incelmış, ekseriye hiperpigmente, buruşmuş ve parlak görünümündedir. Travmaya maruz kalan kısımlarda kalsifeye nodül, hematoma, yağ nekrozu ve psödötümörlere rastlanabilir. Derinin frajil olmasına ve kolayca zedelenmesine bağlı olarak kanama diatezleri görülebilir. Hatta çocukluk çağında bu vakalar dış çıkarma esnasında iyileşmeyen yara ve kanama nedeniyle hekime müracaat edebilirler.

EDS'unda eklemlerdeki hipermobilité, deri belirtileri kadar olmasa bile kardinal bir bulguyu teşkil eder. Buna bağlı olarak kalça, patella, omuz ve dirsek eklemlerinde çıkıklar oluşabilir. Dirsek eklemi 180° ye getirilebilir, bilek fleksiyona getirildiğinde baş parmaklar geride bilek üzerine yapıştırılabilir ve parmaklar dorsi-fleksiyonda 90° yi geçer. Ligamentlerde gevşeklik, belirgin hipotoni ve müküller gelişme yetersizliği çocuklarda noromüküler hastalıkları akla getirebilir. Vak'aların % 90'ında pesplanus ve % 25 'inde kifokskolyoz olduğu bildirilmiştir (5-6).

Hastaların yüz derisi anormal şekilde buruşuk olabilir ve oküler hipertelorizm vardır. Yüksek damak bulunabilir. EDS'lu hastalarda dil burun ucuna kadar uzanabilir (Gorlinin dil belirtisi) (7).

EDS'unda umbilikal ve hiyatal herniler, diafragma evantrasyonu, kolon ve mesane divertiküllerinin bulunduğu gözlenmiştir. Rektal kanama ve prolapsus olabilir (8-9). İ.V.P de böbrek kaliks sisteminde anormallikler veya kistik lezyonlar olabileceği bildirilmiştir (10).

Spontan pnömotoraks, mediastenel amfizem, irreversible obstrüktif akciğer hastalıkları gibi pulmoner komplikasyonları yanında (11); mitral yetmezliği, triküspit yetmezliği veya bunların kombine şekilleri, mitral valvprolapsusu, ASD, VSD ve dissekan aort anevrizması gibi kardiyovasküler komplikasyonlarda görülebilir (12-13).

EDS'lu hastalarda konnektif dokunun zayıflığına bağlı olarak erken doğum, düşük, postpartum veya epizyotomiye takiben belirgin kanama, uterus veya mesane prolapsusu görülebilir. Yeni doğandaki kanamalarda EDS, ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (5).

EDS Klinik ve genetik yapıdaki defekterlere bağlı olarak 8 gruba ayrılmıştır. Beightom (14). ve modifiye McKusick (9) klasifikasyonuna son zamanlarda tip VIII ilave edilmiştir.

Tip-1 (Gravis tipi): Derinin hiperelastikiyeti, eklemlerin hipermobilitesi, deri frajilitesinde bozukluk, subkutan sferoid ve mol'uskoid psodotomör, ortopedik deformite, varikoz venler ve doku zedelenmesine yakınlık vardır. Membranların erken rüptürüne bağlı prematüre doğum oluşabilir; yüz papağan görünümü arz eder. Doku frajilitesi cerrahi problemler doğurabilir.

Tip 11. (Mitis tipi): Derinin elastikiyeti orta derecededir. Eklemlerin hipermobilitesi el ve ayaklarda görülmekte olup, orta derecededir. Deri travmalara karşı biraz daha dirençlidir.

Tip III. (Benign Hiper mobil tip) Yaygın eklem mobilitesi, çıkıklar, hemartroz ve artrit görülebilir. Deri bulguları minimaldir. Bu tip "Floppy mitral valve" gelişmesi için bir yakınlığa sahiptir.

Tip VI. (Ekimotik tip) Eklemlerin hipermobilitesi sadece parmaklardadır. Derinin hiper elastikiyeti yok veya çok azdır. Minor travmalar bile deride yaygın ekimozlara yol açabilir. Bu tipte G.İ. ve kardiyovasküler komplikasyonlar oldukça fazladır. Ölüm çok kez arteriyel bir rüptür veya kanama dolayısıyla olur. Cerrahi girişimler damar duvarları ve diğer dokuların frajil olması dolayısıyla başarısızdır.

Tip V. (X-Kromozomuna bağlı tip) Derinin hiperelastikiyeti belirgin, eklemlerin hipermobilitesi ve derinin leze olması ihtimali daha azdır. Ortopedik komplikasyonlar ve psödo tümörler vardır. Genellikle erkeklerde görülür.

Tip VI. (Oküler tip): Belirgin bir-eklem hipermobilitesi ve deri hiperelastikiyeti yanında diğer tiplere nazaran oküler komplikasyonları zengindir. Başlıca oküler komplikasyonlar mavi sklera, mikrokornea, glokom, keratokonus, megalokornea, retinal dekolman ve nadiren ektopia lentisttir. En ufak bir travma ile gözde rüptür oluşabilir ve tamiri başarısızdır. Çoğu kere enükle edilir. Şiddetli kifoskolyoz bu tipte daha fazla oranda görülür.

Tip VII- (Multiple konjenital çıkıkları olan tip): Çıkıklarla birlikte belirgin eklem hipermobilitesi, ortaderecede deri hiperelastikiyeti ve frajilitesi, ayrıca boy kısalığı mevcuttur. Arthrochalois multiplex congetina"ya benzer multipl konjenital çıkıklar gözlenmiştir.

Tip VIII- Eklemlerin hipermobilitesi ve deri bulguları orta derecededir. Karakteristik bulguları alveoler kemiklerin rezorbsiyonu ve dişlerin prematüre kaybı sonucu yaygın ve belirgin olarak diş ve diş eti iltihaplarının görülmesidir.

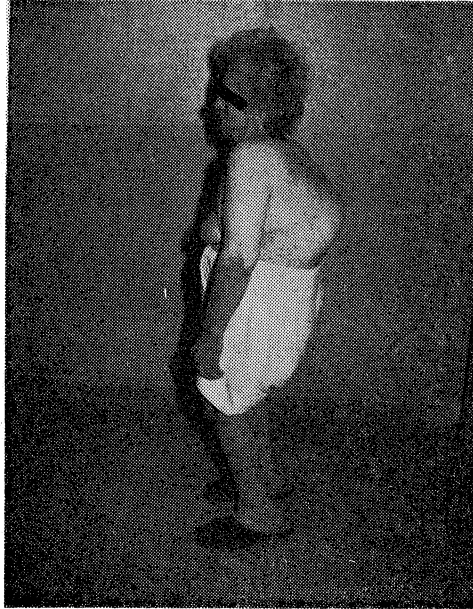
EDS tanısı başlangıçtan itibaren iyi bir anemnez ve klinik incelemenin yapılmasıyla mümkündür. Klinik belirti ve bulgular yanında, ebeveyn, kardeş ve diğer yakınların dikkatle incelenmesi hastanın 8 tipten hangisine ait olduğunu saptamaya yetebilir. Hasta bir ebeveynin kendisi gibi hasta bir çocuğunun olması otozomal dominant tipi (I,II,III, VIII; hastabir ebeveynin bulunmayışı fakat bir kardeşin hasta olması resesif bir tipin (IV,V,VI,VII) varlığını ortaya koyar. Seks kromozomuna bağlı tipte genellikle erkekler hastadır.

VAKA TAKDİMİ-

N.A. (Protokol no: 6638/6633: 49 yaşında kadın hasta.) Kliniğe halsizlik göğüs ağrısı, diz kapaklarında yara ve vücudunun muhtelif yerlerinde morluk şikayetleri ile yatırıldı.

Öz ve Soy Geçmişi: 9 kardeşinden 2 kız ve 1 erkek kardeşi doğumdan sonra ölmüşler. Hayatta kalan beş kardeşinden 2 erkek ve 2 kız kardeşi sağlam. 40 yaşında ve kısa boylu olan bir kız kardeşinde kalça çıkığı, deride kolay yaralanma hikayesi ve epilepsi mevcut. Aile'e başka hastalık mevcut değil. Anne ve babası ismini bilmediği hastalıklardan ölmüşler.

Fizik muayene: TA 200/100 mm Hg, Nab: 112/dk boy: 1,38 cm, bariz kifoskolyoz (Resim 1), apekte 2/6 şiddetinde ve koltuk altına yayılan sistolik sufl; bilhassa elve ayak eklemlerinde hipermobilite, (Resim 2), deride bariz hiperelastikiyet ve yumuşaklık var. (Resim 3) Diz kapağında ve bacakların ön yüzünde deri sigara kağıdı gibi ince ve sikatrize, (Resim 4). Ayrıca pes planusu ve vücudunun çeşitli kısımlarında küçük ekimotik lezyonlar var. Göz konsültasyonunda strabismus ve ikinci derecede hipertansif göz dibi bulguları saptandı. Laboratuvar muayenelerinde: İdrar normal, Hb % 12,8 g, Bk: 4100/mm³ periferik kan tablosu normal. NPN % 32,4 mg, Kreatinin % 1,2 mg, SGOT 11 ü, SGPT 27 ü, Alkalen fosfataz 1,8 B.Ü., Total protein % 7 g (Albumin % 4,6 glob % 2,4). Kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, Lacet testi, protrombin zamanı, PTT normal, Radyolojik olarak ileri derecede kifoskolyoz nedeniyle kalp konturları ve akciğerler tamdeğer-

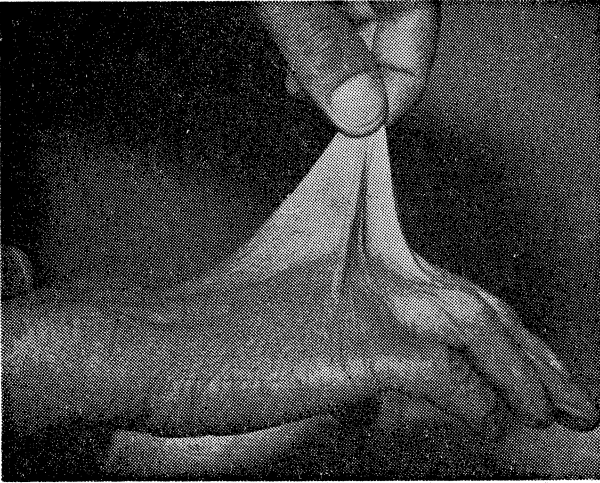


Resim 1

lendirilemedi. G.İ. sistem tetkikinde hiatüs hernisi mevcuttu. EKG'de genel voltaj düşüklüğü ve clockwise rotasyon var. Resim 1 de hastanın kısa boyu ve kifoskol-yozu; 2 ve 3 te parkmakların hepermobilitesi ve deri hiperelastikiyeti; (Resim 2) ile bacakların ön yüzünde sigara kağıdı görünümünde skatriksler dikkati çekmek-tedir.



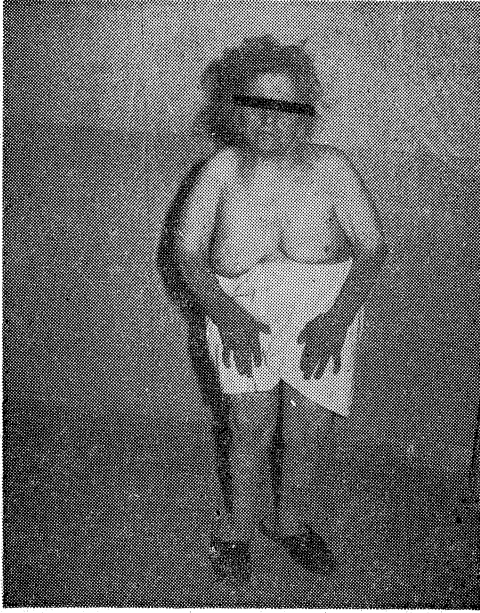
Resim 2



Resim 3



Resim 4



Resim 5

TARTIŞMA

Kliniğimize yatırılan bu kadın hastada, EKG nin ve kalbin fizik muayene bulgularının belirgin bir patoloji göstermemesi nedeniyle mevcut göğüs ağrısı şikayetinin kifokolyoz ve hiatus hernisine bağlı olabileceği düşünüldü. Hastanın

el parmaklarındaki hipermobilité ve derideki hiperelastisite bizi konnektifdoku hastalıklarından EDS' tanısına götürdü. Anamnezde bir kız kardeşinde de kalça çıkığı ve boy kısalığı ile benzer bir hastalığın bulunması ve fizik muayenedeki diğer destekleyici bulgular tanıyı kesinleştirdi.

Histopatolojik incelemeler farklı EDS tiplerinde farklı defektif bir yapı olmadığını göstermesine rağmen son yıllarda kollajen dokunun ve kimyasal yapısının daha iyi bilinmesi sayesinde bu sendromun patogenesi konusunda da yeni gelişmeler kaydedilmiştir (3-5) Kollajen zincirlerinin oluşması için gerekli bazı enzimlerin yokluğu (EDS tip Vte lysyl oksidase eksikliği; EDS tip VII de prokollogen peptidase eksikliği) hatalı amino asit dizilişine ve hatalı kollajen teşekkülüne yol açmaktadır. EDS tip IV te tip III kollojenin bulunmayışı bize thallesmia sendromunu hatırlatmaktadır (5).

Hastamızda kanama ve koagülasyon testleri normaldi. EDS'de görülen kanamaların izahı için trombosit ve pıhtılaşma faktörlerinden başka maddelerin de rol oynadığı ileri sürülmüş, doku fragilitesi ile trombosit fonksiyonu arasında belirgin bir bağ olduğu ortaya konmuştur. (15-16).

"Fibronectin" adı verilen ve adeziv bir protein olan bir madde F XIII'i harekete geçirerek fibrin ile kollajeni yapıştırmaktadır. Arneson ve arkadaşları (17) tarafından yayınlanan ve "EDS tip IX" diye rapor edilen bir vaka da fibronectinin kalıtsal bir defekti sonucu trombositlerde ve konnektif dokuda anormallik ortaya çıktığı gösterilmiştir.

Vak'amızın tiplendirilmesine gelince; hastalığa iki kız kardeşin birden yakalanması, anne ve babada bu hastalığın bulunmaması, otozomal resesiv birgeçişe sahip olan EDS tiplerini düşündürdü. Hastamız, bu grupta, tip IV, V, ve VI da görülen bazı özellikleri içermesine rağmen tam olarak belirli bir gruba dahil edemedik. Kanaatimizce bu vakayı bahs edilen bu 3 tipi içine alan Miks tip EDS olarak kabul etmek yerinde olacaktır.

-SUMMARY-

Ehlers-Danlos Syndrome

Since it is a rare disease a case of Ehlers-Danlos syndrome has been presented and discussed under the light of related literature

LİTERATÜR

- 1- Ehlers, E.: Cutis Laxa Neigung zu Haemorrhagöen in der haut, Laceration meherer. Artkulationen Dermatol Zschr 1901; 8: 172-9.
- 2- Danlos, M.: Un cas de cutis Laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux. Bull soc Franc Derm Syph 1908; 19: 70-3.

- 3- Moschella, S., Pillsbury, D., Liurley, H.: DERMATOLOGY W.B. Saunders Company. Philadelphia. 1975 vol II: p 976-980.
- 4- Mc Kusick, V.A.: Inherited disorder of connective tissues. Ed Harrison, T.R. Principles of internal medicine, Eighth edition, Mc Graw-Hill Comp, Newyork 1978, p: 2081-82.
- 5- Hollister, M.: Heritable disorders of connective tissue: Ehlers-Danlos syndrome pediater. Clin N. Am. 1978; 25: 575-91.
- 6- Berkow, R., Talbott, H.: The Merck Manual. Thir. Ed. Merck Co., Inc. Rahway, N.J. 1977; p: 1378..
- 7- Gorlin, R.J. and pindborg, J.J.: Syndrom of the Head and Neck. New York Mc. Graw. Hill Book Co. 1964; p 96-97.
- 8- Beighton, P.H., Murdoch, J.L. And Votteler, T.: Gastrointestinal complications of the Ehlers-Danlos syndrome Gut, 10:1004, 1969.
- 9- Mc Kusick, V.A.: Heritable Disorders of Connective Tissue. Edition 4 st. Louis, C.V. Mosby Co., 1972.
- 10- Levine, A.S. and Michnells, A.F., J.: Ehlers-Danlos syndrome with renal tubular acidosis and emphysema kindred, J. Pediatr, 71: 107. 113, 1967.
- 11- Baumer, J.H. et al: Transient pulmonary cysts in an infant with Ehlers-Danlos syndrome Brit J. Radiol 53: 598, 1980.
- 12- Beighton, P. Cardiac Abnormalities in the Ehlers-Danlos syndrome, Br Med J-31:227,1969.
- 13- Leier, C., Call, T. et al. The spectrum of cardiac Defects in the Ehlers-Danlos syndrome, Types I and III. Annals of Internal Medicine, 1980: 92 (1): 171-178.
- 14- Beighton, P.: The Ehlers-Danlos syndrome. London Wiliam Heinemann Medical Books. Ltd. 1970.
- 15- Mosher, D.F. Schad, P.E., Kleinman, P.H.K.: Cross-linking of fibronectin to collagen by bloodcoagulation factor XIII a j. Clin invest 1979; 64: 781-87.
- 16- Yamada K.M., Olden, K.: Fibronectin-adhesive glycoproteins of cell surface and blood Nature 1978; 275: 179-84.
- 17- Arneson, M.A., Hammerschmidt, D.E., Furcht, L.T.; King, R.A. A new form of Ehlers-Danlos syndrome; fibronectin corrects defective platelet function JAMA. 1980; 224: 144-47.