

Midaortik sendrom Turner sendromunda sistemik hipertansiyonun nedenlerinden biri olabilir

Nilüfer Çetiner^{1,*}, Elif Günay², Berna Şaylan Çevik³, Figen Akalın⁴

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Çocuk Kardiyoloji Uzmanı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ²Çocuk Kardiyoloji Yandal Asistanı, ³Pediyatri Doçenti, ⁴Pediyatri Profesörü

*İletişim: nilufercetiner@hotmail.com

SUMMARY: Çetiner N, Günay E, Şaylan-Çevik B, Akalın F. (Department of Pediatrics, Marmara University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey). Midaortic syndrome may be a cause of systemic hypertension in Turner syndrome. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2016; 59: 126-130.

Middle aortic syndrome (MAS) is characterized by diffuse narrowing of abdominal or distal thoracic aorta and may be associated with genetic syndromes. A case of MAS accompanying Turner's syndrome is presented in this article. A 12-year-old patient with Turner Syndrome was referred because of systemic hypertension. Physical examination revealed II-III/VI grade murmur at right sternal border. Right femoral pulse was nonpalpable, left was weak. Blood pressure at upper extremities was 120/80 mmHg. Telecardiogram showed dilated aortic root. Electrocardiogram revealed left ventricle hypertrophy. Echocardiography showed bicuspid aortic valve, mild aortic stenosis, tortuosity and increased flow velocity in descending thoracic aorta without diastolic tail. Catheter-angiography demonstrated tortuosity of descending aorta without pressure gradient between proximal and distal parts. Aortogram showed diffuse narrowing of distal thoracic and abdominal aorta. Follow-up with antihypertensives was planned. MAS is a known entity, association with Turner syndrome is rare. Our case gives a new perspective for evaluation of hypertension in Turner's syndrome.

Key words: midaortic syndrome, coarctation of aorta, systemic hypertension, Turner's syndrome.

ÖZET: Midaortik sendromu (MAS) distal torakal ve abdominal aortanın diffüz darlığıyla karakterizedir. Etiyolojide bazı genetik sendromlar da rol oynamaktadır. Yazımızda Turner sendromu tanılı MAS'lı bir olgu sunulmuştur. On iki yaşında Turner sendromu tanılı hasta, hipertansiyon nedeniyle çocuk kardiyoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde sternum sağ alt kenarında II-III/VI sistolik üfürüm duyuldu. Sağ femoral arter nonpalpabl, sol femoral arter nabızı zayıftı. Üst extremite kan basıncı 120/80 mmHg idi. Telekardiyografide aort kökü genişti. Elektrokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi vardı. Ekokardiyografide biküspit aort kapağı, hafif derecede aort darlığı, desendan aortada tortuözite ve artmış akım farklılığı vardı; akım diyastole uzanmıyordu. Kateter-anjiyografide desendan aortada hafif tortuözite izlendi, ancak bu bölgeyle üst-alt segmentler arasında basınç farkı saptanmadı. Aortanın midaortik düzeyinden itibaren giderek daraldığı görüldü. Hasta antihipertansif tedavi ile izleme alındı. MAS bilinen bir durum olmakla birlikte Turner sendromu ile birlikteliği nadirdir. Hastamız Turner sendromlu hastalardaki hipertansiyonun ayırıcı tanısına yeni bir boyut kazandırması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: midaortik sendrom, aort koarktasyonu, sistemik hipertansiyon, Turner sendromu.

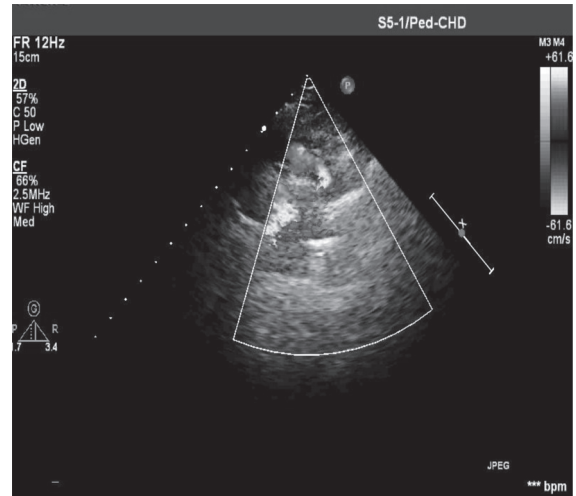
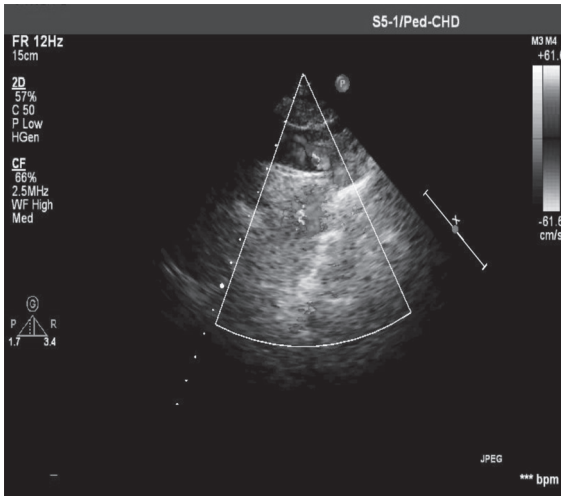
Midaortik sendromu (MAS) distal, torakal ve abdominal aortanın segmenter ya da tüm aorta boyunca diffüz daralması olarak tanımlanan nadir bir koarktasyon tipidir. Tüm koarktasyonların %0.5-2'sini oluşturur. Etiyolojide konjenital ve edinsel nedenlerin yanısıra bazı sendromlar rol oynamaktadır. Tipik klinik bulgu alt ekstremitelerde kan basıncının düşük, üst ekstremitelerde kan basıncının yüksek ölçülmesidir. Hipertansiyon hemen tüm olgularda bildirilmiştir. Ekokardiyografi ile klasik koarktasyon saptanamaması halinde ayrıntılı tanıda midaortik sendromun düşünülmesi ve kateter-anjiyografi, bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tüm aorta segmentlerinin görüntülenmesi gerekmektedir.¹⁻⁴ Burada Turner sendromuna eşlik eden MAS'lı bir olgu sunulmuştur.

Vaka Takdimi

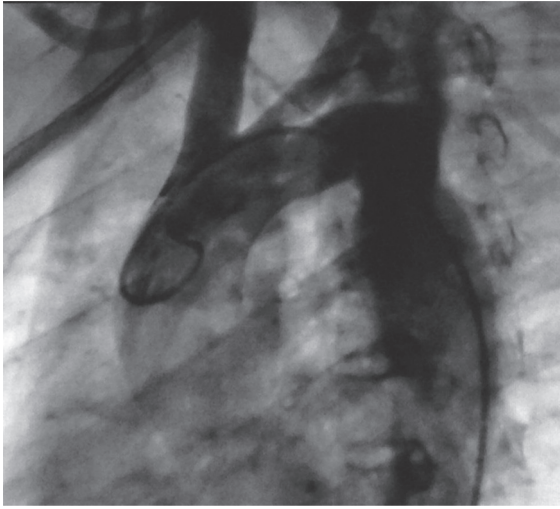
On iki yaşında kız hasta; çocuk endokrinoloji polikliniğinde Turner sendromu tanısı ile izlenmekte iken kan basıncının yüksek ölçülmesi üzerine pediatrik kardiyoloji polikliniğine yönlendirildi. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 27 kg (<3.persentil) ve boyu 119 cm (<3. persentil), kalp hızı 94/dk idi. Kan basıncı sağ kolda 130/80 mmHg, sol kolda 120/80 mmHg, sağ bacakta 90/65 mmHg ve sol bacakta 95/60 mmHg olarak ölçüldü. Palpasyonla femoral arter nabızı sağda alınamazken solda zayıf olarak palpe edildi. Boy kısalığı, tipik yüz görünümü, yele boyun, kalkan göğüs, meme uçlarının ayrık

olması, kubitus valgus, tırnak hipoplazisi gibi Turner sendromu ile uyumlu bulgular dikkati çekiyordu. Dinlemekle kalp sesleri ritmik, kalp sesleri normaldi, sternum sağ alt kenarda II-III/VI. dereceden sistolik ejeksiyon üfürümü duyuldu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

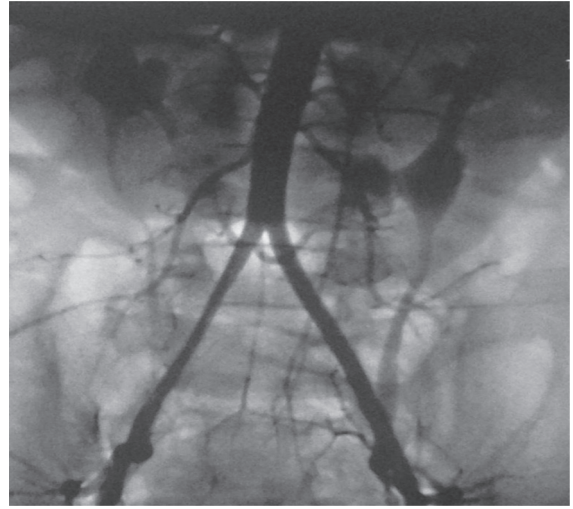
Telekardiyografide kardiyomegali yoktu, kardiyotorasik oran 0.44 olarak hesaplandı, pulmoner vasküler gölgeler normal olarak değerlendirildi, aort kökü ve asendan aorta sternum sağ tarafında genişlemiş olarak görüldü. Elektrokardiyografisinde sol ventrikül hipertrofisi mevcuttu. Ekokardiyografide sol ventrikül büyüklüğü ve fonksiyonları normaldi, aort kapağında hafif derecede darlık vardı, kapak yapısı biküspid idi, sağ ve sol koroner küspisler arası füzyon vardı. Renkli Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül-aorta arasında ölçülen farklılık maksimum 23 mmHg, ortalama 10 mmHg idi. Aort yetersizliği saptanmadı. Asendan aorta geniş, arkus aorta, istmus ve proksimal desendan aorta tortuöz görünümdeydi ve istmusda darlık görüldü. Asendan aorta 23.8 mm, arkus aorta 16 mm, istmus 18 mm ve desendan aorta 24 mm olarak ölçüldü. İstmus bölgesinde renkli Doppler ekokardiyografi ile en fazla 20 mmHg farklılık ölçüldü, akımın diyastole uzanmadığı görüldü (Şekil 1 ve 2). Yapılan kateter anjiyografide desendan aortada hafif tortuöz görünüm vardı; istmus düzeyinde de hafif darlık görülüyordu. Asendan aorta çapı 23 mm, arkus aorta çapı 20 mm, istmus 15 mm ve desendan aorta 24 mm ölçüldü; ancak bu bölgede üst ve alt segmentler arasında belirgin



Şekil 1 ve 2. Renkli Doppler ekokardiyografi ile suprasternal pencereden desendan aortanın tortuöz görünümü.



Şekil 3. Kateter anjiyografide 90° sol lateral enjeksiyonda arkus ve istmus düzeyindeki hafif tortuözite ve istmus düzeyinde darlık.

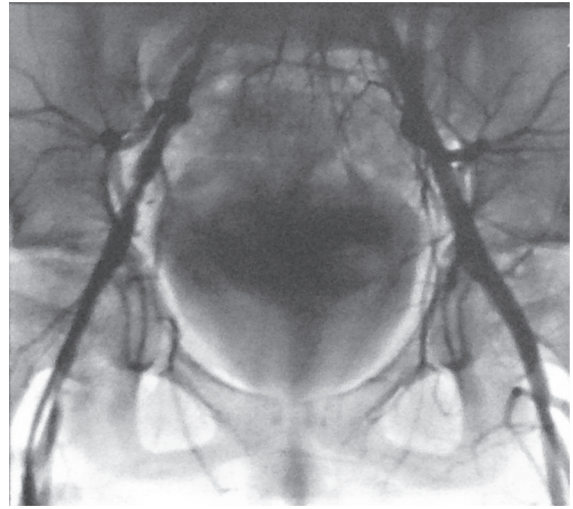


Şekil 4. Aortagramda ön-arka pozisyonda görülen midaortik daralma.

basınç farkı saptanmadı. Aortagramda ise özellikle midaortik düzeyden itibaren aortanın giderek incelendiği, sağ femoral arterde sola oranla daha ince olduğu görüldü. Midaortik düzeyde çap 17.7 mm olup giderek aortanın incelendiği sağ femoral arter en dar yerinde 3,5 mm ve sol femoral arter ise 4.3 mm ölçüldü (Şekil 3-5). Çocuk kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi konseyinde tartışılan hastanın antihipertansif tedavi ile klinik olarak izlenmesine karar verildi ve hastaya beta bloker (propranolol 2 mg/kg/gün dozda) başlandı.

Tartışma

Midaortik sendrom terimi, ilk olarak Sen ve arkadaşları⁵ tarafından 1963 yılında Takayasu arteriti ve aktif tüberkülozu olan 16 hastada tanımlanmıştır. Distal torakal ve abdominal aortanın segmenter ya da diffüz darlığı ile karakterizedir. Çoğu kez böbrekler ve gastrointestinal organ ve yapıları da içeren major organları besleyen dallarda darlıklar görülür. Darlıkların görülme yerine ve şiddetine göre etkilenen organ ve sistemlere ait bulgular görülebilir (malign hipertansiyon, oligürik renal yetmezlik, klodikasyon gibi). Anatomik obstrüksiyonun yerine göre suprarenal, intrarenal (%63-91) ve infrarenal olmak üzere üçe ayrılır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, konjenital (embiyonik dorsal aorta çiftlerinin gelişimsel anomalisi) ve akkiz nedenlere (Takayasu arteriti, nörofibromatozis,



Şekil 5. Sağ ve sol femoral arterlerde diffüz hipoplazi.

fibromusküler displazi, retroperitoneal fibrozis, Alagille sendromu, mukopolisakkaridozlar, Williams sendromu, intrauterin rubella virus, sifiliz, tüberküloz enfeksiyonu ve nöroblastom tedavisi için radyoterapi uygulananlar sayılabilir) sekonder olarak geliştiği yönünde görüşler vardır.⁶⁻⁸ Bizim olgumuz literatürde Turner sendromuna MAS'ın eşlik ettiği ikinci vakadır. Literatürdeki diğer olgu, altı yaşındaki bir kız hastadır ve bizim olgumuzda olduğu gibi hipertansiyon ile başvurmuştur. Hipertansiyon etiyojisine yönelik yapılan aortografi ve renal anjiyografide arkus aorta düzeyinden başlayan torakal ve abdominal aorta boyunca devam eden diffüz darlık saptanmış ve renal arterlerin ciddi derecede hipoplazik oldukları görülmüştür.⁹

Midaortik sendromda tipik klinik bulgu aort koarktasyonunda olduğu gibi üst ekstremitelerde kan basıncının yüksek, alt ekstremitelerde kan basıncının düşük ölçülmesi ve femoral nabızların zayıf alınmasıdır. Hipertansiyon hemen tüm olgularda bildirilmiştir ve medikal tedavi ile kontrolü güçtür. Diğer klinik bulgular, alt ekstremitelerde klodikasyon (%17), böbrek yetmezliği (%4), intestinal iskemi (%1) ve nadir olarak başağrısı, egzersiz intoleransı gibi semptomlardır.^{1,10,11} Bizim olgumuzda da, fizik muayenede üst ekstremitelerde kan basıncı yüksekti ve her iki femoral nabız zayıf alınıyordu.

Midaortik sendrom tanısında, ekokardiyografi, biplan konvansiyonel anjiyografi, manyetik rezonans anjiyografi ve spiral bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile 3D rekonstrüksiyon gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ekokardiyografik incelemede klasik yerleşim yerinde koarktasyon görülmez.¹² Olgumuzun ekokardiyografisinde desendan aorta tortuöz görünümde, istmus dar izleniyor ve buradan ölçülen maksimum farklılık 20 mmHg idi, ancak akım diyastole uzanmıyordu. Bu bulgularla aort koarktasyonu tanısı dışlanamadı. Bu nedenle kateter anjiyografi yapılması planlandı. Yapılan kateter anjiyografide desendan aortada hafif tortuöz görünüm izlendi, ancak bu bölgede üst ve alt segmentler arasında belirgin basınç farkı saptanmadı. Tüm aortaya yapılan kontrast madde injeksiyonunda özellikle midaortik düzeyden itibaren aortanın giderek daraldığı, bu daralmanın femoral arterlerde de devam ettiği, sağ femoral arterde sola göre daha belirgin olduğu izlendi.

Turner sendromlu hastalarda sistemik hipertansiyon sık görülen bir bulgudur ve en önemli nedeni de aort koarktasyonudur, bunun dışında at nalı böbrek gibi renal anomalilerin bulunması ya da hiçbiri bulunmadığı halde sistemik hipertansiyon saptanması da mümkündür.¹³⁻¹⁶ Turner sendromunda arteriyel sistemde çeşitli yapısal anormallikler olabilir. Bunlar arasında elonge transvers ark, aort koarktasyonu ve aberran sağ subklaviyen arter sık görülenleridir. Ayrıca arteriyel, venöz ve lenfatik damar yapılarında da anormallikler görülmektedir.^{17,18} Bu anomalilerin hangi patogenetik bağlantıdan kaynaklandığı halen çözümlenememekle birlikte aort koarktasyonu ve elongasyonun vasküler yapının elastik duvar özelliklerine

sekonder geliştikleri düşünülmektedir.¹⁹ Bu nedenle çeşitli bölgelerdeki damar yapılarında anormal görünüm bulunabilir ve dolayısıyla Turner sendromunda sistemik hipertansiyon saptandığında aort koarktasyonu aranmalı, aort koarktasyonunun tipik lokalizasyonu olan istmus bölgesinde koarktasyon tesbit edilemezse aortun daha distal kısımlarının görüntülenmesi için kateter anjiyografi, BT anjiyografi ya da MRG gibi yöntemlere başvurulmalıdır.¹⁸ Ekokardiyografik olarak büyük çocuk ve erişkinlerde asendan aorta ve arkus iyi görülebilir ancak torakal ve abdominal aortanın görüntülenmesinde ekokardiyografi yetersiz kalabilir.²⁰

Midaortik sendrom tedavisinde farklı tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Tıbbi tedavi ile hipertansiyon kontrolü çoğu kez yetersiz kalmaktadır, ayrıca yapılan çalışmalarda sadece antihipertansif tedavi alan bu olgularda intestinal iskemi ve klodikasyon gibi semptomların cerrahi tedavi yapılanlara göre daha sık geliştiği görülmüştür, ancak cerrahi öncesinde medikal tedavi hastanın stabilizasyonu için önerilmektedir.^{6,21} Cerrahi tedavi ise literatürdeki serilerde %70-90 oranında uygulanmıştır. Özellikle tübüler aortik darlıkta primer tedavi şeklidir. Ayrıca, renovasküler HT olan, renal veya visseral organ darlıklarının eşlik ettiği olgularda açık cerrahi tedavi seçeneği tercih edilmektedir.^{2,22-24} Endovasküler yöntem ise, minimal invaziv tedavi seçeneğidir. Özellikle diskret darlık varsa ve visseral arter (mesenterik ve renal arter) darlığı eşlik etmiyorsa tercih edilmektedir.^{1,25-27} Olgumuzda ise segmenter bir darlık bulunmaması, abdominal aortadan itibaren damar çapının giderek daralması ve darlığın femoral arterlerde de diffüz olarak devam etmesi nedeni ile girişime uygun bulunmamış ve antihipertansif tedavi ile izlenmesine karar verilmiştir. MAS tanılı hastalarda cerrahi tedavi sonrası hipertansiyonun %70 olguda düzeldiği bildirilmiştir. Ancak enflamatuvar vaskülit sonrası gelişen olgularda rekürrensler ve tedavi başarısızlığı fazladır.²⁸

Literatürde yaklaşık 200 kadar MAS tanılı olgu vardır, ancak Turner sendromunun eşlik ettiği vakamız literatürdeki ikinci vakadır. Hipertansiyonu olan Turner sendromlu hastalarda ekokardiyografi ile koarktasyon saptanamayan olgularda gerek kateter-anjiyografi gerekse de kardiyak bilgisayarlı tomografi ile

torakal-abdominal aorta ve femoral arterler ve renal arterler görüntülenmelidir. Hastamız seyrek görülmesi ve Turner sendromlu hastalardaki hipertansiyonun değerlendirilmesinde yeni bir boyut kazandırması nedeni ile sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. D'Souza SJ, Tsai WS, Silver MM et al. Diagnosis and management of stenotic aorto-arteriopathy in childhood. *Pediatr* 1998; 132: 1016-1022.
2. Graham LM, Zelenock GB, Erlandson EE, Coran AG, Lindenauer SM, Stanley JC . Abdominal aortic coarctation and segmental hypoplasia. *Surgery* 1990; 86: 519-529.
3. Onat T, Zeren E. Coarctation of the abdominal aorta. Review of 91 cases. *Cardiologia* 1969; 54: 140-157.
4. Senning A, Johansson L. Coarctation of the abdominal aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1960; 40: 517-523.
5. Sen PK, Kinare SG, Engineer SD, Parulkar GB. The middle aortic syndrome. *Br Heart J* 1963; 25: 610-618.
6. Sethna CB, Kaplan BS, Cahill AM, Velazquez OC, Meyers KE. Idiopathic mid-aortic syndrome in children. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 1135-1142.
7. O'Neill JA, Jr., Berkowitz H, Fellows KJ, Harmon CM. Midaortic syndrome and hypertension in childhood. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 164-171.
8. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 1227-1238.
9. Kocova M, Kacarska R, Sukarova-Angelovska E, Kuzmanovska D. New vascular anomaly in a girl with Turner syndrome: mid-aortic narrowing. *J Med Cases* 2012; 3: 229-233.
10. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 17-32.
11. Whitworth JA. World Health Organization (WHO) / International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1983-1992.
12. Ostberg JE, Brookes JA, McCarthy C, Halcox J, Conway GS. A comparison of echocardiography and magnetic resonance imaging in cardiovascular screening of adults with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5966-5971.
13. Sybert VP. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome. *Pediatrics*. 1998; 101: E11.
14. Bekker MN, van den Akker NM, de Mooij YM, Bartelings MM, van Vugt JM, Gittenberger-de Groot AC. Jugular lymphatic maldevelopment in Turner syndrome and trisomy 21: different anomalies leading to nuchal edema. *Reprod Sci* 2008; 15: 295-304.
15. Ho VB, Bakalov VK, Cooley M, et al. Major vascular anomalies in Turner syndrome: prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation* 2004; 110: 1694-1700.
16. Treisman J, Collins FS. Adult Turner syndrome associated with chylous ascites and vascular anomalies. *Clin Genet* 1987; 31: 218-223.
17. Gotzsche CO, Krag-Olsen B, Nielsen J, Sorensen KE, Kristensen BO. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome. *Arch Dis Child* 1994; 7: 433-436.
18. Ilyas M, Chu C, Ettles D, Mathew V, Atkin S. Evaluation by magnetic resonance imaging of aortic dilatation and coarctation in adult Turner syndrome patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65: 154-157.
19. Degroff CG, Orlando W, Shandas R. Insights into the effect of aortic compliance on Doppler diastolic flow patterns seen in coarctation of the aorta: a numeric study. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 162-169.
20. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2873-2926.
21. Tummolo A, Marks SD, Stadermann M, et al. Mid-aortic syndrome: long-term outcome of 36 children. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 2225-2232.
22. De Baakey ME, Garrett HE, Howell JF, Morris GC. Coarctation of the abdominal aorta with renal arterial stenosis: Surgical considerations. *Ann Surg* 1969; 165: 830-843.
23. Mickley V, Fleiter T. Coarctations of descending and abdominal aorta: long-term results of surgical therapy. *J Vasc Surg* 1998; 28: 206-214.
24. Messina LM, Reilly LM, Goldstone J, Ehrenfeld WK, Ferrell LD, Stoney RJ. Middle aortic syndrome. Effectiveness and durability of complex arterial revascularization techniques. *Ann Surg* 1986; 204: 331-339.
25. Tyagi S, Kaul UA, Nair M, Sethi KK, Arora R, Khalilullah M. Balloon angioplasty of the aorta in Takayasu's arteritis: initial and long-term results. *Am Heart J* 1992; 124: 876-882.
26. Siwik ES, Perry SB, Lock JE. Endovascular stent implantation in patients with stenotic aortoarteriopathies: early and medium-term results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 59: 380-386.
27. Sharma S, Thatai D, Saxena A, Kothari SS, Guleria S, Rajani M. Renovascular hypertension resulting from nonspecific aortoarteritis in children: midterm results of percutaneous transluminal renal angioplasty and predictors of restenosis. *Am J Roentgenol* 1996; 166: 157-162.
28. Bardram L, Helgstrand U, Bentzen MH, et al. Late results after surgical treatment of renovascular hypertension. A followup study of 122 patients 2-18 years after surgery. *Ann Surg* 1985; 201: 219-224.