

Pulmoner Arteriyovenöz Malformasyonlar: İzole Anomali ve Herediter Hemorajik Telenjektazi

Hüseyin Lakadamyalı¹, Hatice Lakadamyalı², H. Olcay Eldem³, Aşkın Erdoğan⁴, Şule Akçay⁵, Füsün Ö. Eyüboğlu⁵

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Alanya, Antalya, Türkiye

⁵Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Pulmoner Arteriyovenöz Malformasyonlar: İzole Anomali ve Herediter Hemorajik Telenjektazi

Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar (PAVM) pulmoner arter ve venler arasındaki anormal bağlantılardır. PAVM, sıklıkla herediter hemorajik telenjektazi (HHT) (Rendu-Osler-Weber Sendromu) veya izole anomali şeklinde olabilir. HHT'li olguların %30'undan fazlasında PAVM'ye rastlanır. Genellikle çok sayıda ve akciğer bazallerinde yerleşimlidir. Büyük malformasyonlar arteriyel hipoksemi, geçici iskemik ataklar ve paradoksal emboli- serebral abselere bağlı olarak inmelere neden olurlar. PAVM'de kullanılan en iyi tarama testi kontrastlı ekokardiyografi olmakla birlikte halen tanıda altın standart pulmoner anjiyografidir. Günümüzde transkater coil embolizasyon cerrahi tedavinin yerini büyük ölçüde almıştır. Coil embolizasyonun sağ-sol şantı azalttığı, arteriyel hipoksemiye düzelterek egzersiz kapasitesini artırdığı bilinen bir gerçektir. Sonuç olarak, dispnenin olmaması veya normal istirahat oksijen saturasyonu klinik olarak belirgin PAVM'u dışlayamaz; tüm olgular ayrıntılı radyolojik incelemeden geçirilmelidir.

Anahtar sözcükler: pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar, tanı, tedavi

Geliş tarihi: 02.08.2005

Kabul tarihi: 10.10.2005

ABSTRACT

Pulmonary Arteriovenous Malformations: Isolated Anomaly and Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

Pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) are caused by an abnormal communication between the pulmonary arteries and veins. They may occur as an isolated anomaly or in association with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) (Rendu-Osler-Weber Syndrome). PAVMs occur in more than 30% of patients with HHT, are usually multiple, and occur most commonly in the lung bases. The larger malformations are associated with arterial hypoxemia, transient ischemic attacks, and stroke secondary to paradoxical embolism and cerebral abscess. Contrast echocardiography possessed the best attributes for a single screening test, however pulmonary angiography has still a gold standard for the diagnosis. Transcatheter coil embolization has replaced surgical resection as the treatment of choice; certainly effective for reducing right to left shunt, improving arterial hypoxemia, and increasing exercise capacity. In a conclusion, absence of dyspnea or normal resting oxygen saturation does not exclude clinically significant PAVMs and all patients with suspected PAVMs should therefore undergo detailed radiological screening.

Keywords: pulmonary arteriovenous malformations, diagnosis, treatment

Received: 02.08.2005

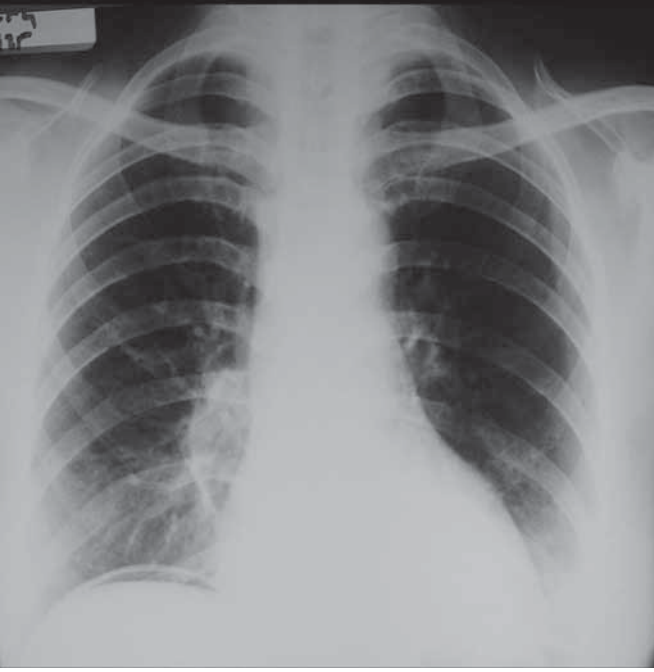
Accepted: 10.10.2005

GİRİŞ

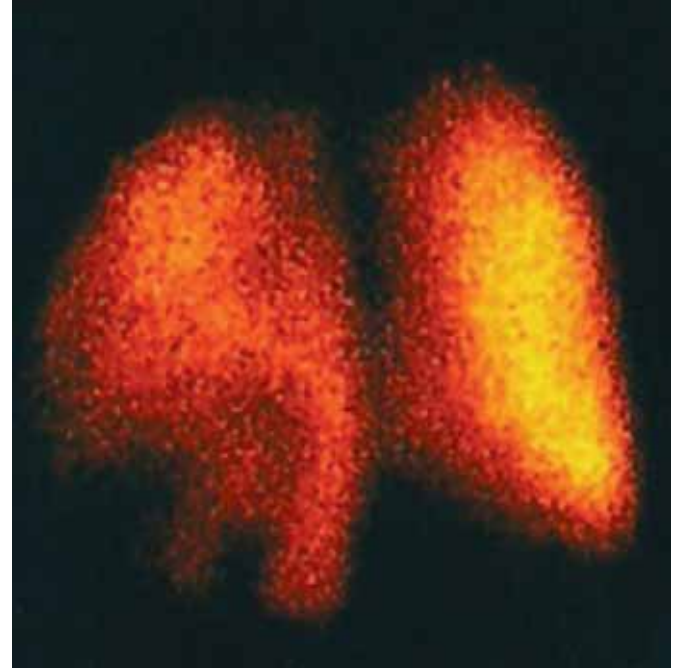
Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar (PAVM) pulmoner arter ve venler arasındaki anormal bağlantılardır. PAVM, sıklıkla (%70), herediter hemorajik telenjektazi (Rendu-Osler-Weber Sendromu) veya izole anomali şeklinde olabilir [1-3]. HHT'li olguların da %30 kadarında PAVM'lere rastlanır [1,2]. HHT, otozomal dominant geçişli, mukokutanöz - gastrointestinal (GİS) telenjektaziler ve bunun sonucu tekrarlayan burun ve GİS kanamaları ile klinikte kendini gösterir. HHT'nin prevalansının araştırıldığı çalışmalarda bazı ırklarda 1/10000 olarak bildirilmekte ve kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık görüldüğü belirtilmektedir. PAVM'lar, HHT'li olguların %15-30 kadarında, farklı boyut (mikroskopik boyutlardan 50 mm),

sayı ve yerleşimde (genellikle akciğer bazali) saptanır [1-5]. Genellikle hastalık asemptomatiktir. PAVM'ler zaman içerisinde büyüyebilir (özellikle hamilelik esnasında), sağ - sol şant artar ve bunun sonucu hipoksemi, dispne gelişmesiyle klinik bulgulara yol açar [4]. Hastalığın neden olduğu ciddi sorunlar ise masif hemoptizi, hemotoraks ve nörolojik (inme ve serebral abseler) komplikasyonlardır. PAVM'ye bağlı gelişen sağ-sol şant sistemik dolaşımdaki septik embolilerin serebral sirkülasyona geçişini kolaylaştırarak transient iskemik atak, inme ve beyinde abse gibi ciddi santral sinir sistemi komplikasyonlarına yol açar. Çoğu zaman bu sorunlardan yola çıkılarak PAVM; özellikle HHT tanısı konur. İnme ve beyin absesi sırası ile HHT'de %30'dan fazla, izole anomali olgularda ise %5-9 oranında rastlanır. PAVM'yi besleyen damarın boyutu 3 mm'den büyük ve çok sayıda ise serebral komplikasyon riski de artmaktadır

Yazışma Adresi: Dr. Hüseyin Lakadamyalı, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Alanya Antalya-Türkiye, Tel: +90 242 511 25 11, e-posta: lakadamyali@myynet.com



Şekil 1. İzole PAVM tanılı olgunun PA akciğer grafisi



Şekil 2. İzole PAVM tanılı olgunun perfüzyon sintigrafisi

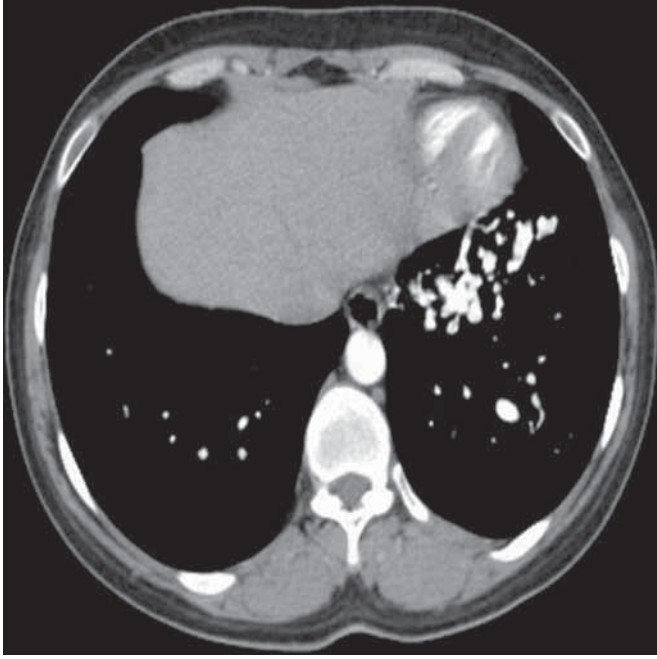
[5,6]. HHT hastalarında gelişen nörolojik sorunların üçte ikisi doğrudan PAVM ilişkili iken, geri kalan üçte birinde sorumlu olan serebral veya spinal AVM'dir [3]. Serebral veya spinal malformasyonlar subaraknoid kanamalara veya nöbetlere de neden olabilirler.

OLGULAR

Yeni doğum yapmış olan, 28 yaşında bayan hasta, nefes darlığı ve ciddi hipoksemi nedeniyle göğüs hastalıkları bölümünce değerlendirildi. Fizik muayene ve çekilen posterioanterior (PA) akciğer grafisinde (Şekil 1) bir özellik saptanmadı. Yapılan arter kan gazı incelemesinde; PO_2 : 54 mmHg, PCO_2 : 32 mmHg, pH: 7.42, O_2 satürasyonu: %87 ve D-dimer düzeyi $>8 \mu\text{g/ml}$ idi. Diğer laboratuvar bulgularında lökositoz (Lökosit: $11.8 \cdot 10^3/\text{mm}^3$) ve hafif mikrositer anemi (Hb:11.3 gr/dl, Hct: %35.8, MCV:68.7fl) saptandı. Pulmoner emboli ön tanısı ile yapılan ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisinde, sol akciğer alt lob anteriobazal segmentte segmenter, posteriobazal ve superior segmentlerde uyumsuz V – Q alanı (yüksek olasılıklı pulmoner emboli ile uyumlu) (Şekil 2) izlendi. Olgunun kronik semptom (dispne) tariflemesi üzerine toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) çekildi. Sol akciğer alt lob anteriobazal-laterobazal segmentlerde yüksek kontrast tutulumu gösteren dilate vasküler yapılar; bu vasküler yapıların bir bölümünün normalden geniş sol pumoner venle bağlantısı (AVM?) görüldü (Şekil 3). Yapılan kontrastlı ekokardiyografide intravenöz yoldan verilen serum fizyolojik ile dilüe hava kabarcıklarının 5 - 6 kalp atımından sonra, interven-

triküler/interatriyal septumlar intakt olmasına rağmen, sol ventriküle geçiş gösterdiği saptandı. Kesin tanıya ulaşmak için olguya pulmoner anjiyografi çekildi. Anjiyografik bulgular *Pulmoner Arteriyovenöz Malformasyon* ile uyumlu saptandı (Şekil 4). Tüm bu incelemeler sonucunda olguda PAVM'nin belirgin olarak sağ-sol şanta sebep olarak radyonüklid görüntülemeye yanlış pozitifliğe yol açtığı anlaşıldı. Olgu, sol alt lobektomi ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. Ayrıca herediter hemorajik telenjektazi açısından radyolojik taramadan geçirildi (beyin manyetik rezonans görüntüleme, abdomen ultrasonografisi, abdomen BT) başka bir organda vasküler bir patoloji izlenmediğinden *izole PAVM anomalisi* olarak değerlendirildi. Postoperatif dönemde hastanın klinik ve laboratuvar bulguları tamamen düzeldi.

Altmış dört yaşında, bilinen bir hastalığı olmayan, bayan hasta göğüs hastalıkları polikliniğine çekilen posterioanterior (PA) akciğer grafisindeki radyoopasitelerin araştırılması için başvurdu. Öyküsünde tekrarlayan burun ve gastrointestinal kanaması olduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenesi normal idi. Laboratuvar incelemesinde demir eksikliği ile uyumlu anemisi (Hb:9.2 gr/dl, Hct:%27.8, MCV:65.4 fl, serum demiri: $37 \mu\text{g/dl}$, ferritin: 3.6 ng/ml) dışında patoloji yoktu. İstirahat halinde oda havasında pulse oksimetri ile ölçülen oksijen satürasyonu normaldi (%97). Gastrointestinal ve burun kanamalarını araştırmak için yapılan üst gastrointestinal ve nazal endoskopilerinde mukoza altında pulsasyon veren kitleler saptandı. Akciğer grafisindeki radyoopasitelerin değerlendirilmesi için çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde (BT) ise her iki akciğer



Şekil 3. İzole PAVM tanılı olgunun toraks BT'si

alt loblarda, yüksek kontrastlanma gösteren, sağ pulmoner venle bağlantısı izlenen variköz lezyonlar saptandı (Şekil 5-6). Ayrıca üst batın tomografisinde karaciğerde çok sayıda vasküler yapılar görüldü (Şekil 7). Tüm bu bulgular *Hereditär Hemorajik Telenjektazi* ile uyumlu idi. Transkateter coil embolizasyonu planlanan olgu, ileri tetkik ve tedaviyi kabul etmediğinden ek girişim yapılamadı.

TARTIŞMA

PAVM, sıklıkla (%70) bir sendromun parçası olarak (Rendu-Osler-Weber Sendromu) saptanır [1-3]. İzole PAVM daha az sıklıkta görülür ve HHT'den ayırımı, kalıtsal özellik göstermemesi, mukokütanöz telenjektaziler ile akciğer dışındaki organlarda vasküler anomalinin rastlanmaması ile yapılır.

HHT'ye, izole anomalie göre pozitif aile öyküsü, klinik (tekrarlayan burun ve GİS kanamaları, mukokütanöz telenjektaziler) ve radyolojik bulgulardaki zenginlik nedeniyle tanı konması daha kolaydır. İzole anomalide ise çoğu zaman sağ-sol şantın neden olduğu ciddi semptom (nefes darlığı, çabuk yorulma gibi) ve bulgular (hipoksemi, beyin absesi, masif hemoptizi ve hemotoraks) gelişmediği sürece tanı koymak zordur.

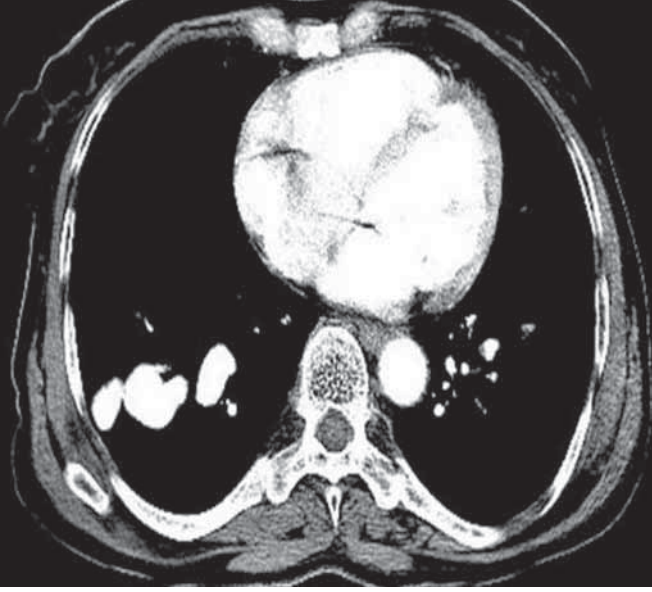
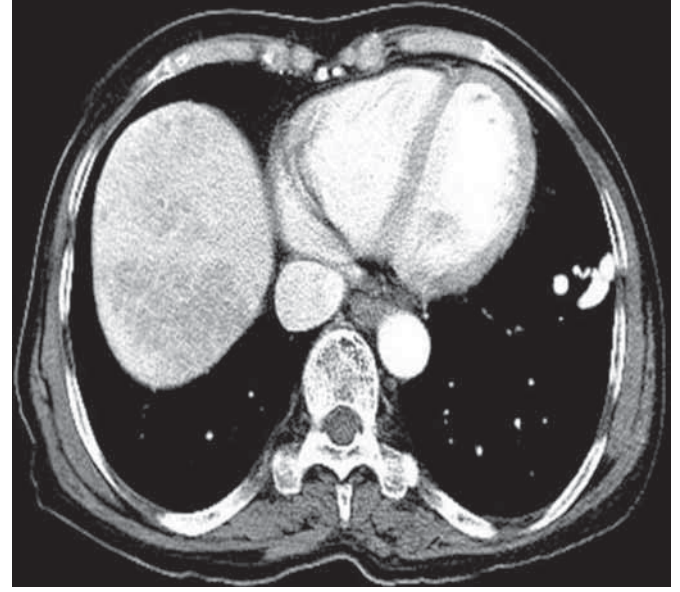
Hamilelik döneminde, sağ-sol şant miktarının artması ve AVM'nin büyümesi nedeniyle hastalar daha semptomatik hale gelebilir. Ayrıca bu dönemde ortaya çıkabilecek diğer klinik sorunlarla ayırımı da zordur. Literatürde pulmoner emboliyi taklit eden PAVM bildirimlerine rastlanmaktadır [7]. Tromboembolik olaylar ve serebral abselerden en çok tedavi edilmemiş pulmoner AVM'ler sorumludur. An-



Şekil 4. İzole PAVM tanılı olgunun pulmoner anjiyografisi

cak HHT'li olgularda ekstrapulmoner organlarda da arteriyovenöz malformasyonların olması, izole anomalisi olanlara göre tromboembolik ve infeksiyöz olay riskini artırarak hastalığın prognozunu kötüleştirdiği gibi, bu tip hastalarda ekstrapulmoner organlardaki AVM'ye de ek girişimler gerekli olabilir. PAVM'ler taşıdıkları yüksek riskler (iskemik ve serebral komplikasyonlar) etkin tedavi modaliteleri ile azaltılabilir. Bu nedenle asemptomatik izole anomalili veya HHT'li olgulara, özellikle doğurganlık çağında, ileri görüntüleme yöntemleri mutlaka önerilmelidir.

PAVM'lerin saptanmasında rutin olarak önerilen bir algoritma mevcut değildir [8,9]. Ancak PAVM'ların tanısında direkt göğüs grafisi, kontrast transtorasik ekokardiyografi, BT pulmoner anjiyogram, manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve pulmoner anjiyografi gibi yöntemler kullanılabilir [8-12]. Tanının ilk basamağında yüksek özgüllük ve düşük duyarlılığı nedeniyle göğüs grafisi önerilmektedir [8]. Cottin ve arkadaşları tarafından yapılan 105 HHT'li olgunun alındığı bir çalışmada, invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri karşılaştırılmıştır. PAVM görüntülenebilecek kadar büyükse, basit göğüs grafisinin özgüllüğünün %98 ve pozitif prediktif değerinin %97 olduğu hesaplanmıştır [9]. Bu çalışmada kontrast ekokardiyografinin en yüksek sensitiviteye ve yüksek negatif prediktif değere sahip olduğu saptanmıştır. Transtorasik ekokardiyografi ile ilk olarak



Şekil 5-6. HHT tanılı olgunun toraks BT'si

intrakardiyak şantın (VSD, ASD gibi) olmadığı saptanır, sonra venöz yolla verilen mikroskopik havanın sağ-sol şanta bağlı sol ventriküle geçişi görüntülenebilirse, bu bulgunun PAVM tanısı için duyarlılığı ve negatif prediktif değeri oldukça yüksektir (duyarlılığı %92, negatif prediktif değeri %97). Yazarlarca bu yöntemde rastlanan rölatif düşük spesifikitenin nedeni ise pulmoner anjiyografi veya volümetrik toraks tomografisinde saptanamayacak kadar küçük şantların neden olabileceği yorumu yapılmıştır [9].

PAVM tanısından şüphe edilen veya HHT tanısı almış olgularda tarama testi olarak göğüs radyogramı ve kontrastlı ekokardiyografi yapılmalıdır [9-11]. Bu iki testin bir arada kullanılması ile arteriyovenöz malformasyon olasılığı %100 oranında dışlanabilir. Eğer bu iki testten herhangi biri pozitif saptanmışsa toraks BT yapılmalıdır. BT'de PAVM'nin doğrulanması halinde hastanın coil embolizasyona uygunluğunu değerlendirmek ve aynı seansta tedavisini düzenlemek için pulmoner anjiyografi uygulanmalıdır. Kontrastlı ekokardiyografi pozitif olmasına rağmen BT bulguları PAVM yönünden negatif ise mikroskopik malformasyonlardan şüphe edilmelidir [9]. Bu durum olgunun coil embolizasyonu açısından uygun olmadığını da gösterir. Hastaya sadece cerrahi işlemin büyüklüğüne bakılmaksızın işlem öncesi antibiyotik profilaksisi önerilmelidir.

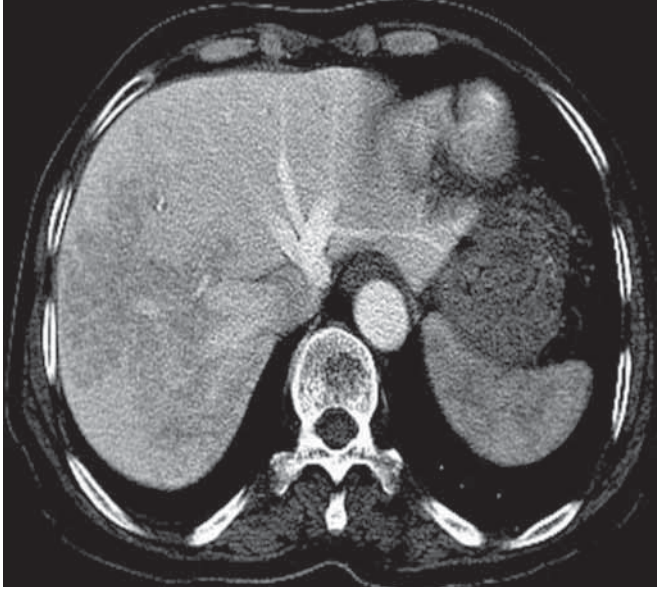
Pulmoner anjiyografi tanıda altın standart olmakla birlikte, günümüzde kabul gören görüş pulmoner anjiyografinin diğer non-invaziv testlerle kesin tanısı konamamış veya öncelikle coil embolizasyonu düşünülen olgularda tercih edilmesi yönündedir [8,9,11]. Kontrastlı bilgisayarlı toraks tomografisi ise tanıda sıkça kullanılan, PAVM tanısına katkısı oldukça yüksek bir görüntüleme yöntemidir. Noninva-

ziv olması, kolay ulaşılabilir olması ve ek toraks patolojilerinin saptanmasındaki başarısı nedeniyle sık tercih edilen bir yöntemdir [9,12]. MRA'nın ise kullanımı oldukça kısıtlıdır. Radyasyon içeren inceleme yöntemlerinin kontrendike olduğu durumlarda uygulanır [9,12].

İzole anomali olan ilk olguda akciğer grafisinin normal olması üzerine öncelikle toraks BT'si çekildi. PAVM'den şüphe duyulduğundan kontrastlı transtorasik ekokardiyografi intrakardiyak septumlar intak olduğu halde sağ-sol şant olduğu gösterildi. Kesin tanıya ulaşmak için ise altın standart olan pulmoner anjiyografi uygulandı ve PAVM tanısı doğrulandı. İkinci olguda ise göğüs grafisinde her iki akciğer alt zonlarda nodüler dansite artımları saptanarak toraks BT'si çekildi. BT'de vasküler anomalinin besleyici ve direne olduğu damarları net olarak görüldüğünden tanıya ulaşıldı.

PAVM'ye bağlı semptom veya komplikasyonlar geliştiği zaman invaziv tedavi gereklidir [13]. Tedavi seçenekleri olarak ise cerrahi rezeksiyon ve transkateter coil embolizasyonu sayılabilir. Cerrahi rezeksiyon lokalize, soliter ve büyük PAVM'de küratiftir [5,13]. Biz de izole PAVM anomali olan olgumuzda bu yöntemi kullanarak şifa sağladık. Transkateter embolizasyon ise çok sayıda AVM saptanan olgularda tercih edilir [14,15]. Yapılan çalışmalar coil embolizasyonun cerrahi morbiditeyi azaltan, güvenli ve etkin bir yöntem olduğunu göstermektedir [14,15]. Coil embolizasyon, sağ-sol şantı azaltmakta, arteriyel hipoksemiye düzeltmekte ve çok sayıda ve/veya büyük pulmoner AVM'li olgularda egzersiz kapasitesini artırmaktadır. Ayrıca serebral olayların sıklığını da azaltmaktadır [15].

PAVM'li olgulara dış veya cerrahi prosedürlerden önce, paradoksik septik embolilerden korumak amacıyla, profi-



Şekil 7. HHT tanılı olgunu üst abdomen BT'si

laktik antibiyotik önerilmelidir [5,6]. Ayrıca PAVM'li olgularda antikoagülan ve trombolitik tedavinin yüksek riskli (kanama) olduğu akılda tutulmalıdır [5,8-12].

Sonuç olarak pulmoner AVM izole bir anomali veya sistemik bir sendromun parçası olabilir. Hastalığa özgü klinik bulgular olmadığından, tanı ve tedavide göğüs hastalıkları, radyoloji, kardiyoloji ve göğüs cerrahisi gibi multidisipliner bir yaklaşıma ihtiyaç duyulur. Dispnenin olmaması veya normal istirahat oksijen saturasyonu klinik olarak belirgin PAVM'ı dışlayamaz. PAVM tanısı düşünülen tüm olgular, izole veya HHT açısından, ayrıntılı radyolojik incelemeden geçirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Shovlin CI, Guttmacher AF, Buscarini E et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000;91:66-7.
2. Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A et al. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet* 1989;32:291-7.
3. Shovlin CI, Letarte M. Hereditary hemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous malformations: issues in clinical management and review of pathogenetic mechanisms. *Thorax* 1995;54:714-29.
4. Swinburne AJ, Fedullo AJ, Gangemi R et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia and multiple pulmonary arteriovenous malformation fistulas: clinical deterioration during pregnancy. *Chest* 1986;89:459-60.
5. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations: a state of the art review. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:643-61.
6. Moussouttas M, Fayad P, Rosenblatt M et al. Pulmonary arteriovenous malformations: cerebral ischemia and neurologic manifestations. *Neurology* 2000;55:959-64.
7. McGrath C. Pulmonary arteriovenous malformation masquerading as massive pulmonary thromboembolus. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:812-7.
8. Kjedsen AD, Oxhøj H, Andersen PE et al. Pulmonary arteriovenous malformations: screening procedures and pulmonary angiography in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1999;116:432-9.
9. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY et al. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:994-1000.
10. Gossage JR. The role of echocardiography in screening for pulmonary arteriovenous malformations. *Chest* 2003;123:320-2.
11. Nathakumar K, Graham AT, Robinson TI et al. Contrast echocardiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Am Heart J* 2001;141:243-6.
12. Morrell NW. Screening for pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Crit Care Med* 2004;169:978-9.
13. Mann MJ, Kramer MJ, Hall TS et al. Isolated pulmonary arteriovenous malformations requiring anatomic resection. *J Thor Cardio Surg* 2004;127:574-6.
14. White RI, Lynch-Nyhan A, Terry P et al. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988;169:663-9.
15. Gupta P, Mordin C, Curtis J et al. Pulmonary arteriovenous malformations: effect of embolization right-left shunt, hypoxemia, and exercise tolerance in 66 patients. *AJR* 2002;179:347-55.