

ENDOVASKULÁRNÍ LÉČBA PLICNÍCH ARTERIOVENÓZNÍCH ZKRATŮ

ENDOVASCULAR TREATMENT OF PULMONARY ARTERIOVENOUS SHUNTS

původní práce

Antonín Krajina¹
Vladimír Koblížek²
Miroslav Lojík¹
Jan Raupach¹
Vendelín Chovanec¹
Ondřej Renc¹
Eva Plodrová¹
Jan Hájek³
Leo Steinhart¹

¹Radiologická klinika LF a FN,
Hradec Králové

²Plicní klinika LF a FN,
Hradec Králové

³Radiodiagnostické oddělení
Pardubické krajské nemocnice, a.s.

Přijato 1. 5. 2012.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Radiologická klinika FN
500 05 Hradec Králové
e-mail: krajina@fnhk.cz

SOUHRN

Krajina A, Koblížek V, Lojík M, Raupach J, Chovanec V, Renc O, Plodrová E, Hájek J, Steinhart L. Endovaskulární léčba plicních arteriovenózních zkratů

Cíl. Retrospektivně analyzovat výsledky léčby plicních arteriovenózních zkratů (PAVZ) embolizací v prevenci paradoxní embolizace.

Metoda. Do studie bylo zahrnuto 16 nemocných (7 mužů, 9 žen, průměrného věku 48,3 roků, v rozmezí 17–82 roků) s celkem 35 PAVZ. U šesti nemocných byly PAVZ jednoduché, u jednoho nemocného PAVZ diagnostikovaná na CT angiografii nebyla potvrzena. U devíti nemocných byly PAVZ vícečetné (2–11 zkratů). Zkraty byly u jedné třetiny v levé plicí, u jedné třetiny v pravé plicí a u třetiny nemocných oboustranně. Pouze u dvou nemocných s vícečetnými PAVZ byly zkraty uloženy v horních plicních polích, jinak vždy ve středních a dolních. U 12 nemocných byla prokázána hemoragická hereditární teleangiektázie (HHT). Bylo provedeno 18 embolizačních sezení, u dvou nemocných byla provedena pouze angiografie, z toho u jednoho nebyl zkrat prokázán a jeden nemocný byl léčen pneumonektomií.

Výsledky. Všechny PAVZ byly na konci embolizace bez angiograficky průkazného průtoku. U dvou nemocných došlo k rekanalizaci zkratu, což se projevilo nárůstem dušnosti. Další nemocná původně léčená na jiném pracovišti měla embolizovány dvě rekanalizované PAVZ. Jedna nemocná se sekundární epilepsií po prodělaném mozkovém abscesu náhle zemřela 3 měsíce po embolizaci zkratu, nejspíše v důsledku epileptického záchvatu. Jeden nemocný byl ztracen ze sledování. Ostatní nemocní jsou bez potíží.

Závěr. Embolizace je primární léčebnou metodou při uzávěru PAVZ v prevenci para-

SUMMARY

Krajina A, Koblížek V, Lojík M, Raupach J, Chovanec V, Renc O, Plodrová E, Hájek J, Steinhart L. Endovascular treatment of pulmonary arteriovenous shunts

Aim. Results of the pulmonary arteriovenous shunts (PAVS) embolization therapy in prevention of paradoxical embolization are retrospectively analysed.

Material and methods. The study included 16 patients (7 males, 9 females of average age 48.3 years, range 17–82 years) with 35 PAVS. The single shunt was present in 6 patients, a shunt diagnosed on CT angiography was not confirmed on angiogram in one patient. The multiple PAVS (from 2 to 11) were diagnosed in 9 patients. The PAVS were in the left lung in one third of patients, in the right lung in another third of patients, and on the both sides in the remaining third of patients. The PAVS were located in the upper lobes only in 2 patients, who both had multiple PAVS. The other PAVS were located in the middle and lower pulmonary fields. The hemorrhagic hereditary teleangiectasia (HHT) was confirmed in 12 patients. The authors performed 18 embolization sessions, in two patients only diagnostic angiogram was done, since the PAVS was not confirmed in one patients and one patient was treated by pneumonectomy.

Results. All embolized PAVS were angiographically occluded in the end of the procedure. Recanalization of the PAVS occurred in 2 patients with dyspnoe. Another patient had reembolization of two PAVS after primary treatment in another hospital. One patient with epilepsy secondary to the brain abscess suddenly died 3 months after embolization, most probably due to epileptic seizure. One patient was lost for follow-up. Remaining patients have been doing well.

doxni embolizace. Nemocní s HHT vyžadují trvalou péči.

Klíčová slova: arteriovenózní zkrat, hemoragická hereditární teleangiektázie, embolizace, plíce.

Conclusion. Embolization is the primary method of the PAVS occlusion in prevention of paradoxical embolization. The patients with HHT require permanent care.

Key words: arteriovenous shunts, hemorrhagic hereditary telangiectasia, embolization, lung.

ÚVOD

Abnormální fistulózní komunikace mezi větvemi plicní tepny a plicními žilami se manifestuje jako pravolevý zkrat. Hemodynamicky je většinou dobře tolerována. Plíce s těmito zkraty, které mohou být od mikroskopických až po rozsáhlé a mnohočetné, tak tvoří přirozený filtr mezi žilní a arteriální krví. Tyto zkraty nesou riziko vzniku tzv. paradoxní embolizace do velkého oběhu či rozsevu infekce ze žilní do arteriální krve. Až 60 % plicních AV zkratů (PAVZ) se vyskytuje v rámci skupiny onemocnění zahrnovaných pod pojem hemoragická hereditární teleangiektázie (HHT) (1).

První popis PAVZ je z roku 1897 (2). V roce 1942 byla poprvé popsána úspěšná chirurgická resekce plicního „hemangiomu“ s vymizením polycytémie a paličkových prstů (3). Postupně se zdokonalující chirurgická léčba zůstala hlavní léčebnou metodou až do roku 1977, kdy byla publikována, úspěšná podstatně méně invazivní, endovaskulární léčba embolizací (4).

Uzávěr PAVZ má zhruba tři hlavní důvody: 1. předejít neurologickým komplikacím (ischémie z embolie, mozkový absces, migrény). 2. předejít krvácení manifestujícímu se hemoptýzou či hemotoraxem vznikajícím nejčastěji během těhotenství (5) a 3. zmírnit příznaky dušnosti z hypoxémie při arteriovenózním zkratu.

Cílem naší studie bylo retrospektivně analyzovat výsledky embolizační léčby PAVZ embolizací v prevenci paradoxní embolizace a léčbě příznaků z pravolevého zkratu.

MATERIÁL A METODIKA

Soubor nemocných

V letech 2000–2010 bylo na oddělení angio a intervenční radiologie Radiologické kliniky ve spolupráci s Plicní klinikou Fakultní nemocnice v Hradci Králové léčeno celkem 16 nemocných s PAVZ. V souboru bylo zahrnuto devět žen a sedm mužů průměrného věku 48,25 roků (17–82 let). U jedenácti nemocných byla prokázána HHT a u jedné další nemocné je HHT přítomna s vysokou pravděpodobností. Sedm nemocných trpělo dušností, u dvou nemocných byly v anamnéze

neurologické projevy, a to ischemická cévní mozková příhoda, která se 3krát opakovala před embolizací a u další nemocné absces mozku se sekundární epilepsií. Tato nemocná 3 měsíce po embolizaci zemřela náhlou smrtí, nejspíše v důsledku prodlouženého těžkého epileptického záchvatu. Další nemocná byla oligofrenní zřejmě bez příčinného vztahu k PAVZ.

U nemocných s prokázanou HHT byla 10krát přítomná epistaxe a 3krát krvácení do GIT. Tři embolizované nemocné byly v příbuzenském vztahu sestry a dcera jedné z nich. Jeden nemocný s HHT měl rozsáhlý arteriovenózní zkrat v játrech a prezentoval se váhovým úbytkem 20 kg za 6 měsíců. Jedna nemocná s HHT měla jaterní cirhózu nejspíše na podkladě chronického abúzu alkoholu.

Diagnostika

Patnáct nemocných mělo před katetrizační angiografií provedeno CT vyšetření, jeden nemocný byl indikován k angiografii na základě preventivního snímku plic. CT bylo indikováno k dořešení nálezů snímku plic (obr. 1A).

Katetrizační angiografie byla součástí embolizačního výkonu. Angiografie byla provedena katérem typu Grollman (Cook, Bjaeverskov, Dánsko), a to vždy selektivně na jedné či druhé straně. Při průkazu PAVZ byly dále provedeny šikmé projekce k získání prostorové orientace přírodních tepen zkratu (obr. 1B).

Embolizace

V den embolizačního výkonu byla nasazena širokospektrá antibiotika. Asistující sestry byly poučeny, že do intravenózních injekcí nesmí projít bublinky vzduchu. Po provedení diagnostické angiografie byl katétr vyměněn po 260 cm dlouhém vodiči (Benson Wire, Cook, Bloomington, IN, USA nebo AqWire, ev3, Plymouth, MN, USA) za katétr Davis 5F (DAV, Cook, Bloomington, IN, USA).

Použité embolizační spirály byly svým průměrem větší než šíře zkratu, aby nedošlo po jejich vysunutí z katétru k jejich uvolnění do velkého oběhu. Spirály byly tak naddimenzovány o 1–2 mm. Asistující lékař byl připraven za hlavou nemocného manuálně stlačit karotické tepny v případě, že by došlo



◀ Obr. 1A

Obr. 1A. 54letý muž s HHT, toposken CT vyšetření prokazuje typický obraz cévního stínu v pravém dolním laloku

Fig. 1A. A 54year old man with hemorrhagic hereditary teleangiectasia, the scout scan shows usual sign of the vessel shadow in the right lower lobe

Obr. 1B. Přehledná angiografie zobrazuje hypertrofickou větev a. pulmonalis se zkratem pod úrovní pravé poloviny bránice

Fig. 1B. The overview angiogram reveals the hypertrophic branch of the pulmonary artery with shunt located below the level of the right hemidiaphragm

Obr. 1C. Kontrolní angiografie po embolizaci spirálami; v dutině aneuryzmatu stagnuje kontrastní látka

Fig. 1C. Follow-up angiogram after coil embolization; there is contrast medium stagnating in the aneurysm space



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C

k uvolnění spirál do plicní žíly. Kompresí karotid je možné snížit riziko jejich vmetení do mozkového řečiště.

Embolizace zkratu širší do 1 cm, které byly nejčastější, byla prováděna MR kompatibilními spirálami (MReye a Nester, Cook, Bloomington, IN, USA) zavedenými 5F katétrem, nejčastěji tvaru Davis (obr. 1C). K embolizaci malých zkratů s průměrem okolo 3 mm byly použity mikrospirály (0,018 palce, MicroNester, Cook, Bloomington, IN, USA) zavedené mikrokatétrou (Progreat, Terumo Europe, Leuven, Belgie). V jednom případě byl použit Amplatzův okluder pro zkrat širší než 1 cm (Amplatz Vascular Plug II, AGA Medical, Plymouth, MN, USA) (obr. 2A–D).

Výkon byl vždy proveden ve cloně širokospektrých antibiotik (Augmentin 1,2 g, GlaxoSmithKline, Middlesex, Velká Británie) a za heparinizace (5000 j. heparinu i.v. na počátku výkonu) (Heparin Zentiva, Praha, Česká republika).

Jedenkrát byl výkon proveden v intubační celkové anestezii u oligofrenní nemocné, jinak vždy v lokálním znecitlivění při 3–5denní hospitalizaci.

Sledování po embolizaci

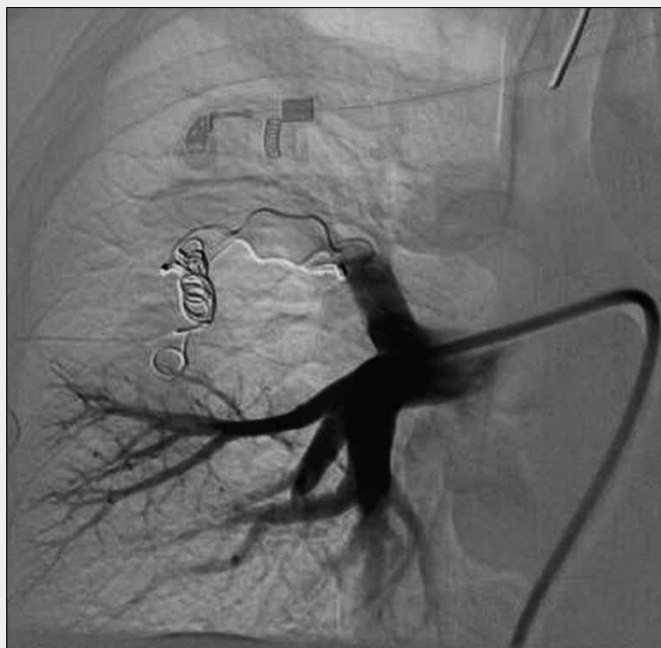
Nemocní po léčebné embolizaci byli ambulantně sledováni na plicní klinice. Sledovací intervaly byly 6–12 měsíců. Při ob-



▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C



▲ Obr. 2D

Obr. 2A. 40letá žena s oboustrannými PAVZ s klinickými projevy dušnosti; saturace kyslíku vleže 93 %, vestoje 89 %. Pravostranná plicní angiografie zobrazuje komplexní PAVZ.

Fig. 2A. A 40year old woman with bilateral arteriovenous pulmonary shunt which presented with dyspnoe. Oxygen saturation was 93 % in horizontal position and 89 % in standing position. The right pulmonary angiogram reveals complex pulmonary arteriovenous shunt.

Obr. 2B. Po uzavření jedné menších PAVZ pomocí spirál byla nasondována přívodná větev k většímu zkratu

Fig. 2B. The larger feeder was catheterized after occlusion of the smaller one with coils

Obr. 2C. Kontrolní angiografie po uzávěru tepny pomocí Amplatzova okluderu

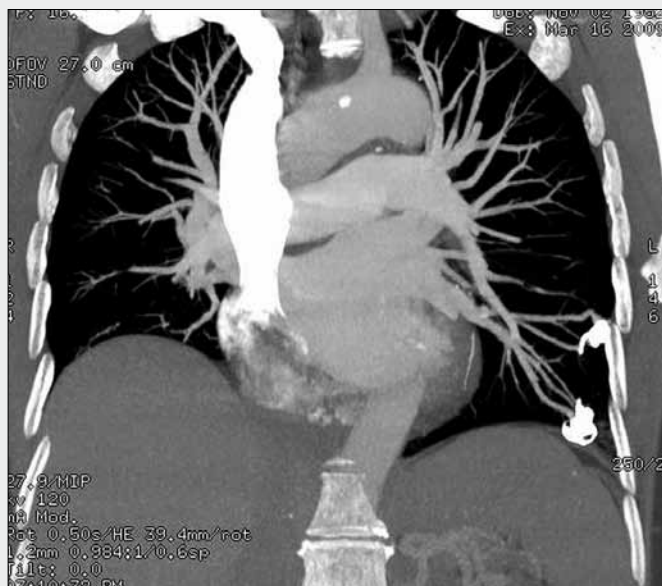
Fig. 2C. Completion angiogram after shunt occlusion using the Amplatzer occluder

Obr. 2D. Kontrolní snímek plic po 2 dnech prokazuje nezměněnou polohu embolizační zátky

Fig. 2D. Follow-up chest X ray shows stable position of the occlusion device two days later

nově známek pravolevého zkratu (dušnost, centrální cyanóza) bylo provedeno vyšetření klidových arteriálních krevních plynů, radionuklidová kvantifikace objemu zkratové cirkulace a CT k průkazu PAVZ.

Podklady pro studii byly získány retrospektivní analýzou záznamů z ambulantních karet, chorobopisů a nálezů a dokumentace provedených CT a angiografických vyšetření.

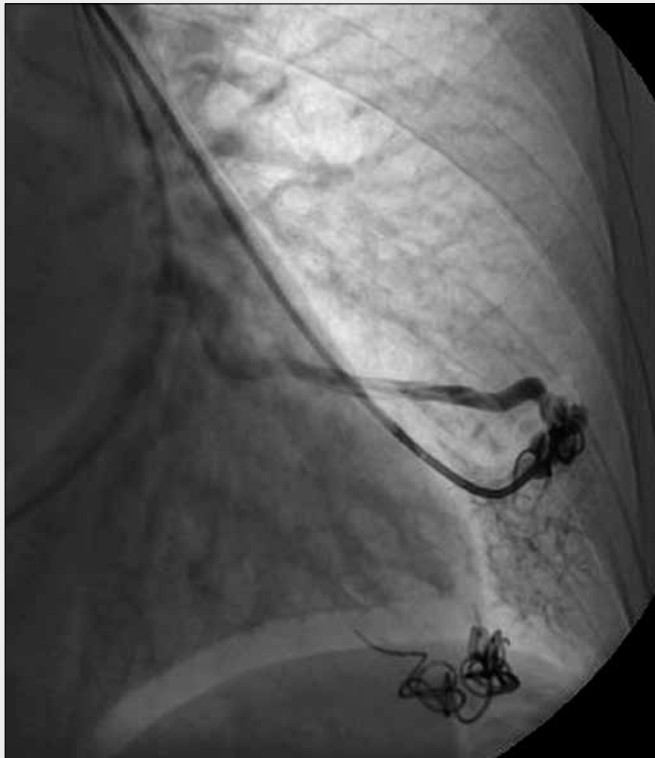


◀ Obr. 3A

Obr. 3A. 57letá žena s HHT; v roce 2003 embolizovány dva zkraty vlevo v dolním plicním laloku, CT prokázalo částečnou obnovu toku ve zkratu Fig. 3A. A 57-year old woman with hemorrhagic hereditary teleangiectasia; two shunts had been embolized in the left lower lobe in 2003. CT scan revealed partial recanalization of the shunts

Obr. 3B. Selektivně nasondovaná přívodná tepna AV zkratu Fig. 3B. Selective catheterization of the arterial feeder

Obr. 3C. Kontrolní angiografie po uzávěru zkratu embolizačními spirálami Fig. 3C. Completion angiogram proves occlusion of the shunt with coils



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C

VÝSLEDKY

Všechny embolizované PAVZ byly na konci výkonu bez angiograficky průkazného průtoku. Jeden PAVZ prokázaný na CT u nemocného s HHT nebyl angiograficky potvrzen a jeden nemocný se zkraty okolo 10 mm v průměru byl primárně léčen chirurgicky a je 11 let po výkonu asymptomatický.

Celkem 7 PAVZ prokázaných angiograficky u dvou nemocných nebylo embolizováno. U obou těchto nemocných byly přítomny mnohočetné zkraty, z nichž velké byly uzavřeny embolizací a malé do 3 mm byly ponechány. U všech 14 embolizovaných nemocných byly použity embolizační spirály velikosti 3–15 mm, nejčastěji 8 mm. U jedné nemocné byl použit Amplatzův okluder velikosti 14 mm.

Nemocní byli sledováni v rozsahu 3–140 měsíců (průměrně 69 měsíců). Celkem tři nemocní (20 %, n = 15) byli reembolizováni pro prokázanou rekanalizaci PAVZ, která se klinicky projevila dušností u dvou nemocných po 5 a 6 letech sledování od embolizace. Další nemocná s HHT, která byla indikována pro rekanalizované PAVZ, měla původní embolizaci před 6 lety na jiném pracovišti (obr. 3A–C).

Jedna 27letá nemocná byla 3 měsíce po embolizaci nalezena doma v bezvědomí a byla angiograficky vyšetřena k průkazu zástavy průtoku krve mozkem. Bezvědomí bylo nejspíše v důsledku těžkého epileptického záchvatu se zástavou dechu. Tato nemocná trpěla sekundární epilepsií po prodělaném mozkovém abscesu v roce 2002 (mozkový absces byl velmi pravděpodobně důsledkem v té době nepoznané diagnózy

HHT). Nemocná měla celkem 8 PAVZ a její matka a teta mají HHT (jsou zařazeny v našem souboru) a zřetelně vyjádřený kožní projev HHT má i její dosud žijící babička.

Jeden nemocný byl ztracen z evidence.

U jedné nemocné došlo při opakované embolizaci rekanalizované PAVZ k částečné dislokaci spirály (15 mm × 14 cm) v délce 5 cm do plicní žíly. Jednalo se o první uloženou spirálu a embolizace zkratu byla dokončena uložením dalších sedmi spirál. Nemocná byla sledována skiaskopicky a je ponechána na terapeutické dávce nízkomolekulárního heparinu. Je 6 měsíců po výkonu bez obtíží.

DISKUSE

Naše relativně malá studie potvrzuje výsledky publikované ve světové literatuře. Technická úspěšnost v souborech od 45 do 112 nemocných s 98–296 PAVZ je až 100 % (6–9). V největší publikované sérii (10) se u 96 % nemocných podařilo všechny angiograficky detekovatelné PAVZ uzavřít. U 17 % nemocných byla nutná další embolizace pro rekanalizaci nebo pro zvětšení původně neléčené PAVZ (průchodná tepna původně menší než 3 mm). V naší sestavě jsme reembolizovali 20 % nemocných s PAVZ. Rekanalizace může být i na podkladě kolaterálního systémového řečiště podílejícího se na zásobení zkratu (11–14), což jsme nepozorovali.

Komplikace se objevily u 8 % výkonů (u 12 sezení ze 157 sezení), z toho 1krát vznikl mozkový infarkt. Po embolizaci se u tří nemocných objevily TIA a u dvou nemocných mozkový absces (10, 15).

Embolizace spirálami má svá úskalí. Ocelové, ale nově i platinové spirály (16) jsou pro zvýšení trombogenicity potaženy polyesterovými vlákny. Uložení první spirály může být rizikové, protože pokud je její velikost poddimenzována, může dojít k jejímu úniku do plicní žíly a vmetení do velkého oběhu. Spirály jsou většinou ukládány co nejbližší ke zkratu, kde bývá ektázie či aneurysma při přechodu do žíly. Pokud je spirála příliš velká, má tendenci se rozvinout do délky v přívodné tepně a stabilita takového uzávěru rovněž není dlouhodobá, protože většina takového uzávěru je vytvořena trombem, který se může rekanalizovat. Totéž může nastat, pokud použijeme jedinou spirálu. Zkrat se sice nemusí při kontrolní angiografii plnit, ale riziko rekanalizace plicní tepny je vyšší. Je tedy doporučováno vytvořit hustou zátku co nejbližší v místě zkratu uložením nejprve spirály o větším průměru a pak postupně zaváděním spirál menšího průměru co nejvíce do sebe. Pokud je tato zátku vytvořena příliš proximálně, dochází k reperfuzi PAVZ ze systémového zásobení.

Další potenciální nevýhoda spirál je, že po uložení první spirály je tok v PAVZ stále zachován a může vést k embolizaci trombů vznikajících na polyesterových vláknech do velkého oběhu. S touto komplikací jsme se v našem souboru nesetkali, nicméně se snažíme zkrat uzavřít v co nejkratším časovém intervalu a nemocné jsme na počátku výkonu heparinizovali.

Tyto problémy odstraňuje použití odpoutatelných balónků. Jejich naplněním je dosaženo okamžité zástavy toku ve zkratu. Trvalost uzávěru je dlouhodobá u balónku vyrobených ze silikonu. Uzávěr latexovými balonky je méně spolehlivý, pokud je balónek naplněn kontrastní látkou a ne tuhne hmotou. Balonky byly používány k uzávěru PAVZ v minulosti. Jejich dostupnost (Detachable silicone balloon, DSB, Target Therapeutics, Fremont, CA, USA) byly dostupné do roku 2001, Goldballoon de-

tachable balloons, Balt, Montmorency, Francie) jsou latexové balonky dostupné i nyní) na trhu je nyní omezená (17–19).

K prevenci uvolnění spirály ze zkratu při ukládání byl vyvinut systém spirál, které jsou na dálku odpoutatelné (Jackson Coil, Cook, Bjaeverskov, Dánsko) (20, 21).

V našem souboru jsme 1krát použili historicky nejnovější zařízení pro embolizaci velkých arteriovenózních zkratů – Amplatův okluder (22). Jedná se o pružnou zátku spletenou z niti-nolových drátků. Kritická hustota drátu tohoto zařízení určuje jeho trombogenicitu. Zátku je upoutaná na nosném drátě a je možné ji po uložení vtáhnout zpět do katétru a přeložit na vhodnější místo. Může být použita samotná, či v sérii a i v kombinaci se spirálami. Jeden z typů tohoto zařízení nevyžaduje velký zaváděcí katétr. Jeho cena je srovnatelná se spirálami. Riziko dislokace a rekanalizace není zatím objektivizováno (23, 24).

Nejobávanější komplikací je únik spirály přes zkrat do velkého oběhu. Ve větších sériích byly takto popsány extrakce spirál zachycených v levé srdeční komoře. Tato komplikace však byla popsána u méně než 1 % případů (1–2 migrace na 92–276 uzavřených PAVZ). Jsou zde započítány i migrace odpoutatelných balónků, které byly plněny kontrastní látkou a při netěsnosti uzávěru balónku, se zmenšily a uvolnily (6, 10, 25).

Další možnou pozdní komplikací je uvolnění trombu distálně za uměle vytvořeným uzávěrem a jeho embolizace do velkého oběhu. K prevenci této komplikace, či případné propagace trombu plicní žílu podáváme nízkomolekulární heparin v preventivní dávce 3 dni (15).

Nejčastější komplikací je pleurální dráždění a bolest (asi ve 13 %), která odezní bez léčby. Plicní infarkt byl radiograficky nalezen u 3 % nemocných (10).

Embolizace vzduchu může vést ke vzniku anginózních bolestí a parestezií. Během zavádění spirál je nutné se vyvarovat přítomnosti vzduchových bublin v katétrech.

Nemocní musí mít profylakticky podána širokospektrá antibiotika (stejně jako i při extrakci zubů apod.). Hrozí rozsev septických embolů do velkého oběhu.

U přítomné polycytémie je nutné nemocné dostatečně před i po výkonu hydratovat a je vhodná i časná mobilizace k prevenci případných žilních trombóz. Tato komplikace byla však popsána jen ojediněle, a to ještě u nemocného s prokázaným přidruženým hyperkoagulačním stavem.

Incidence jediné PAVZ kolísá od 42 do 74 %. Jsou uloženy nejčastěji v levém dolním plicním laloku, pak v pravém dolním, pak levém horním, pravém středním a pravém horním laloku. Incidence oboustranných PAVZ je od 8 do 20 %. PAVZ jsou většinou uloženy v blízkosti viscerální pleury nebo jsou v zevní třetině parenchymu plic (3).

Přívodnými tepnami jsou nejčastěji větve plicnice, ale mohou být zčásti nebo plně zásobeny větvemi aorty, interkostálními a bronchiálními tepnami. Odvodnými žilami mohou být plicní žíly, nebo anomální žíly ústící do levé síně či dolní duté žíly. Samotný zkrat bývá sdružen s ektázií či dokonce aneurysmatem. Zkrat může být jednoduchou píštělí (v 79 %) nebo komplexem zkratů s více přívodnými tepnami a odvodnými žilami (v 21 %) či difuzní (26). Velikost zkratu kolísá od mikroskopických prokazatelných jen biopticky až po extrémní.

Nemocní s PAVZ mohou být až v 50 % asymptomatictí. Nejčastějším příznakem je námahová dušnost patrná u 30–60 % nemocných. Je obvykle asociována s hypoxémií a je úměrná stupni pravolevého zkratu a bývá více vyjádřena ve vzpřímené poloze (platypnea). Mezi dušností a hypoxémií však není silná korelace

a existují hypoxemičtí nemocní (rovněž v našem souboru) zcela bez subjektivního vjemu dušnosti. Hypoxémie někdy může být spojena s přítomností paličkových prstů. Objektivně u hypoxemických osob vidíme centrální cyanózu a ortodoxii (pokles saturace vestoje oproti poloze vleže). U nemocných s HHT pak nacházíme teleangiektázie na sliznici rtů, jazyka, nosu, spojivek a uší. Při přítomnosti opakovaných epistaxí či krvácení do zažívacího traktu je nutné myslet na HHT. Komplikace PAVZ bývají závažné. Mezi nejčastější patří neurologické přítomné v 19–59% (migrény, tranzitorní ischemické ataky, ischemické cévní mozkové příhody, absces mozku, sekundární epilepsie). Nejčastěji jsou na podkladě paradoxní embolizace, ale mohou být projevem i mozkového AV zkratu. Méně častěji (zhruba v 8%) vzniká život ohrožující krvácení z ruptury PAVZ, a to jak intrabronchiálně se vznikem hemoptýzy (27), tak intrapleurálně s rozvojememothoraxu (28). Většina těchto plicních krvácení vzniká během gravidity. Toto je vysvětlováno zvýšeným srdečním výdejem během těhotenství a zvýšenou žilní distenzibilitou při zvýšené hladině progesteronu.

PAVZ mohou být na podkladě vrozených příčin při HHT, ale ve 40% izolované (29) a nebo tzv. sekundární či získané, které jsou vzácné a byly pozorovány po hrudních traumatech, operacích, dlouhodobě trvajících jaterní cirhóze, metastázách, mitrální stenóze, infekcích (aktinomykóza, schistosomiáza) a amyloidóze (3). Vývoj PAVZ byl pozorován při absenci žilní drenáže z jater do plicnice (30) a naopak její regrese při chirurgické obnově jaterní žilní drenáže do plic (31). Lze tedy předpokládat existenci neznámého „jaterního faktoru“ majícího protektivní vliv na rozvoj PAVZ. Nedávno byla publikována kazuistika nemocného s HHT, kde po embolizaci rozsáhlého zkratu v játrech byla nutná transplantace jater. V transplantovaných játrech se po 5 letech vyvinuly arterioportální zkraty vedoucí k symptomatické portální hypertenzi (32).

HHT je o autozomálně dominantně dědičná cévní dysplazie s penetrací závislou na věku. Klinické projevy se mohou objevit i až po 30. roku věku. Odhadovaná incidence je od 1 : 8345 až 1 : 40 000 obyvatel. Vedle mukokutánních teleangiektázií jazyka, rtu, nosu, spojivek, uší a zažívacího traktu se během života jedince v různém stupni projevují AV zkraty přítomné v plicích, játrech (33–35) a centrálním nervovém systému. Zatímco opakovaná epistaxe se objevuje již v dětství, krvácení do gastrointestinálního traktu přichází nejčastěji až po 60. roku věku. Vedle PAVZ jsou přítomny v 8% piální AV zkraty v mozku (mohou být i mnohočetné) a v míše (36). Dle mezinárodně uznávaných kritérií je diagnóza HHT stanovena při přítomnosti tří ze čtyř kritérií, podezření je vyjádřeno při přítomnosti dvou kritérií a diagnóza HHT je nepravděpodobná při přítomnosti pouze jednoho kritéria. Tato kritéria jsou opakovaná epistaxe, přítomnost mukokutánních teleangiektázií, přítomnost viscerálních AV zkratů a rodinný výskyt (37).

Geneticky byly identifikovány dvě mutace způsobující dva fenotypy HHT. První z nich (HHT-1) je způsoben změněným

endoglinem kódovaným na 9. chromozomu, druhý fenotyp (HHT-2) je způsoben mutací genu ALK 1 na 12. chromozomu. Oba proteiny zde kódované za normálních podmínek ovlivňují funkci endotelu. Fenotyp HHT-1 se vyznačuje časným objevením se epistaxe a teleangiektáziemi ve srovnání s fenotypem HHT-2. Přítomnost PAVZ byla zaznamenána pouze u fenotypů HHT-1, tedy u mutace endoglinu (38). Nicméně nejedná se o definitivní výčet.

K vyšetřování nemocných pro toto onemocnění nás vedou výše popsané klinické známky a dále možné podezření na základě příbuzenských vztahů s nemocnými s prokázanou HHT, kteří jsou zatím asymptomatickými. Většinu závažných komplikací z PAVZ (emboligenní cévní mozkové příhody, abscesy) lze předejít u asymptomatických jedinců preventivním vyšetřením a léčbou. Toto vyšetření spočívá v provedení snímku plic, změnění saturace kyslíkem pulzním oxymetrem a kontrastní echografií. Zaléčení nemocní by měli celoživotně zůstat v pravidelném klinickém sledování. Každá infekce u nich musí být empiricky léčena antibiotiky (riziko mozkového abscesu). Osoby s opakovanými CMP jsou indikovány k chronické antikoagulační terapii. U nemocných s krvácením se antikoagulačním naopak snažíme vyhnout. Základní periodické vyšetření (nejprve po 6 a posléze po 12 měsících) zahrnuje měření saturace kyslíku ve stoje, v sedě a vleže, nativní sumační skiagram hrudníku ve dvou projekcích a analýzu klidových krevních plynů (vždy u centrální cyanózy, polyglobulie nebo při poklesu kyslíkové saturace pod 93%). Kontrastní echokardiografie (s bublinkovým testem) je schopná prokázat přítomnost pravolevého nekardiálního zkratu. Jeho velikost poté precizuje celotělové radionuklidové vyšetření. Následná CT kontrola dokáže přesně lokalizovat rekanalizované nebo *de novo* zvětšené PAVZ (39).

Mezi hlavní limitace naší studie patří relativně malá velikost našeho souboru. Ve srovnání se studovanými soubory ostatních evropských národů, které jsou výrazně větší, vyplývá, že v naší praxi není s vysokou pravděpodobností část nemocných s PAVZ odhalena.

ZÁVĚR

Preventivní léčba PAVZ má prvořadou úlohu v prevenci paradoxní embolizace, jak bylo ukázáno na dvou našich nemocných s HHT s neurologickou symptomatologií. Jedna nemocná měla tři cévní mozkové příhody před stanovením indikace uzávěru plicních zkratů a druhá nemocná s anamnézou mozkového abscesu před embolizací zemřela na následek sekundární epilepsie.

Embolizační léčba PAVZ je dlouhodobě efektivní s nízkým vznikem komplikací a měla by být metodou volby v léčbě těchto cévních dysplazií. Chirurgická léčba je určena po selhání léčby embolizační anebo u PAVZ, u kterých vzniklo krvácení po embolizaci (40).

LITERATURA

1. Gammon RB, Miksa AK, Keller FS. Osler-Weber-Rendu disease and pulmonary arteriovenous fistulas. *Chest* 1990; 98: 1522–1524.
2. Churton T. Multiple aneurysms of pulmonary artery. *Br J Med* 1897; 1: 1223.
3. Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad Med J* 2002; 78: 191–197.
4. Porstman W. Therapeutic embolization of arteriovenous pulmonary fistula by catheter technique In Kellop O: Current concepts in pediatric radiology. Springer, Berlin 1977; 23–31.

5. **Gershon AS, Faughnan ME, Chon KS, et al.** Transcatheter embolotherapy of maternal pulmonary arteriovenous malformations during pregnancy. *Chest* 2001; 119: 470–477.
6. **Dutton JAE, Jackson JE, Hughes JMB, Whyte MKB, Peters AM, Ussov W, Allison DJ.** Pulmonary arteriovenous malformations: results of treatment with coil embolization in 53 patients. *Am J Roentgenol* 1995; 165: 1119–1125.
7. **Gupta P, Mordin C, Curtis J, Hughes JMB, Shovlin CL, Jackson JE.** Pulmonary arteriovenous malformations: effect of embolization on right-to left shunt, hypoxemia, and exercise tolerance in 66 patients. *Am J Roentgenol* 2002; 179: 347–355.
8. **Joseph G, Kamath P, George OK.** Transcatheter embolization of multiple bilateral pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Intervent Cardiol* 2003; 97: 135–137.
9. **Lee DW, White Jr. RI, Eglin TK et al.** Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 930–940.
10. **Mager JJ, Overtoom TTC, Blauw H, Lammers JWJ, Westermann CJJ.** Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: long-term results in 112 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 451–456.
11. **De Wispelaere JF, Trigaux JP, Weynants P, Delos M, De Coene B.** Systemic supply to a pulmonary arteriovenous malformation: potential explanation for recurrence. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19: 285–287.
12. **Lawler LP, Fishman EK.** Arteriovenous malformations and systemic lung supply: evaluation by multidetector CT and three-dimensional volume rendering. *Am J Roentgenol* 2002; 178: 493–495.
13. **Remy-Jardin M, Dumont P, Brillet PY et al.** Pulmonary arteriovenous malformations treated with embolotherapy: helical CT evaluation of long-term effectiveness after 2–21 – year follow-up. *Radiology* 2006; 239: 576–585.
14. **Brillet PY, Dumont P, Bouaziz N, et al.** Pulmonary arteriovenous malformation treated with embolotherapy: systemic collateral supply at multidetector CT angiography after 2–20 year follow-up. *Radiology* 2007; 242: 267–276.
15. **Mager JJ, Overtoom TTC, Mauser HW, Westermann KJJ.** Early cerebral infarction after embolotherapy of a pulmonary arteriovenous malformation. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 122.
16. **Prasad V, Chan RP, Faughnan ME.** Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: efficacy of platinum versus stainless steel coils. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 153–160.
17. **Andersen PE, Kjeldsen AD.** Clinical and radiological long-term follow-up after embolization of pulmonary arteriovenous malformations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29: 70–74.
18. **Pollak JS, Salina S, Thabet A, et al.** Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 35–45.
19. **Andersen PE, Kjeldsen AD.** Long-term follow-up after embolization of pulmonary arteriovenous malformations with detachable silicone balloons. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 569–574.
20. **Mori K, Shiigai M, Saida T, et al.** A modified metallic coil embolization technique for pulmonary arteriovenous malformations using coil anchors and occlusion balloon catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 638–642.
21. **Kannan BRJ, Anil SR, Haridas KK, Kumar RK.** Biopptome-assisted coil closure of large pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 147–151.
22. **Gamillscheg A, Schuchlenz H, Stein JJ, Beitzke A.** Interventional occlusion of a large pulmonary arteriovenous malformation with an Amplatzer septal occluder. *J Intervent Cardiol* 2003; 16: 335–339.
23. **Fidelman N, Gordon RL, Bloom AI, et al.** Reperfusion of pulmonary arteriovenous malformations after successful embolotherapy with vascular plugs. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 1246–1250.
24. **Letourneau-Guillon L, Faughnan ME, Soulez G, et al.** Embolization of pulmonary arteriovenous malformations with Amplatzer vascular plugs: safety and midterm effectiveness. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 649–656.
25. **Salina S, Sitko I, Lee DW, Pollak J, White RI.** Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformation with detachable balloons: long-term durability and efficacy. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 883–889.
26. **Faughnan ME, Lui YW, Wirth JA et al.** Diffuse pulmonary arteriovenous malformations. Characteristics and Prognosis. *Chest* 2000; 117: 31–38.
27. **Thung KH, Sihoe DL, Wan IYP, et al.** Hemoptysis from an unusual pulmonary arteriovenous malformation. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1730–1733.
28. **Ference BA, Shannon TM, White Jr. RI, Zawin M, Burdge CM.** Life-threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1994; 106: 1387–1390.
29. **Wong HH, Chan RP, Klatt R, Faughnan ME.** Idiopathic pulmonary arteriovenous malformations: clinical and imaging characteristics. *Eur Respir J* 2011; 38: 368–375.
30. **Justino H, Benson LN, Freedom RM.** Development of unilateral pulmonary arteriovenous malformations due to unequal distribution of hepatic venous flow. *Circulation* 2001; 103: 39–40.
31. **Pike NA, Vricella LA, Feinstein JA, Black MD, Reitz BA.** Regression of severe pulmonary arteriovenous malformations after Fontan revision and „hepatic factor“ rerouting. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 697–699.
32. **Cura MA, Postoak D, Speeg KV, Vasan R.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal hemorrhage due to recurrent of hereditary hemorrhagic telangiectasia in a liver transplant. *J Vasc Radiol* 2010; 21: 135–139.
33. **Hashimoto M, Tate E, Nishii T, Watarai J, Shioya T, White RI.** Angiography of hepatic vascular malformations associated with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003; 26: 177–180.
34. **Chavan A, Galanski M, Wagner S, Caselitz M, Schlitt HJ, Gratz KF, Manns M.** Hereditary hemorrhagic telangiectasia: effective protocol for embolization of hepatic vascular malformations—experience in five patients. *Radiology* 1998; 209: 735–739.
35. **Faughnan ME, Granton JT, Young LH.** The pulmonary vascular complications of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Eur Respir* 2009; 33: 1186–1194.
36. **Willemse RB, Mager JJ, Westermann CJJ, Overtoom TTC, Mauser H, Wolbers JG.** Bleeding risk of cerebrovascular malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Neurosurg* 2000; 92: 779–784.
37. **Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al.** Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000; 91: 66–67.
38. **Berg J, Porteous M, Reinhardt D, et al.** Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a questionnaire based study to delineate the different phenotypes caused by endoglin and ALK1 mutations. *J Med Genet* 2003; 40: 585–590.
39. **Morrell NW.** Screening for pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 978–979.
40. **Georghiou GP, Berman M, Vidne BA, Saute M.** Pulmonary arteriovenous malformation treated by lobectomy. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2003; 24: 328–330.