

Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar

Pulmonary arteriovenous malformations

Zafer Kartaloğlu

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar (PAVM), sağ-sol şanta neden olabilen pulmoner arter ile pulmoner venler arasındaki anormal direkt bağlantılardır. Bu malformasyonlar en çok herediter hemorajik telenjektazi hastalığı ile birlikte görülmektedir. Pulmoner anjiyografi altın standart olmakla beraber, akciğer grafisi, kontrastlı bilgisayarlı tomografi ve kontrastlı ekokardiyografi kullanılan diğer tanısal araçlardır. Genellikle ilk tercih edilen tedavi şekli PAVM'lerin afferent arterlerinin embolizasyonudur. Embolizasyonun başarısız olduğu durumlarda, embolizasyona rağmen ciddi kanama gelişen hastalarda, PAVM plevraya açıldığında veya tedavi edilemeyen kontrast madde alerjisi olanlarda ve lezyonları embolizasyon için uygun olmayanlarda PAVM'nin cerrahi rezeksiyon endikasyonu vardır.

Anahtar sözcükler: Anjiyografi; kontrastlı ekokardiyografi; embolizasyon; pulmoner arteriyovenöz malformasyon; sağ-sol şant.

Pulmoner arteriyovenöz malformasyon (PAVM) pulmoner arter ile pulmoner venler arasında kapiller geçişi olmadan anormal bağlantı olup ilk kez 1897'de tanımlanmıştır.^[1] Bu anormal bağlantı sağ-sol şanta neden olan ve hipoksemi, pulmoner nodül^[2] ve hemoptizi gibi sık görülen pulmoner sorunların ayırıcı tanısında yer alan bir patolojidir. Pulmoner damar yatağının en sık rastlanan anomalisidir. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar; pulmoner arteriyovenöz fistül, pulmoner arteriyovenöz anevrizma, pulmoner anjiyom, arteriyovenöz anjiyomatosis, kavernöz hemanjiyom olarak adlandırılmakla beraber, doğuştan ve malign potansiyeli olmayan lezyonlar oldukları için PAVM doğru tanımlamadır. Pulmoner arteriyovenöz anevrizma daha çok pulmoner arter

Pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) are abnormal direct connections between the pulmonary artery and pulmonary vein which may result in a right-to-left shunt. These malformations mostly present with hereditary hemorrhagic telangiectasia disease. Although pulmonary angiography is the gold standard, chest radiography, contrast enhanced computed tomography and contrast echocardiography are among other diagnostic tools. The initial treatment of choice is usually embolization of the afferent arteries to the PAVMs. Surgical resection of PAVMs is indicated for the patients in whom embolization fails and who develop serious bleeding complication despite embolization and have intrapleural rupture of the PAVM, or untreatable contrast agent allergy and lesions not amenable to embolization.

Key words: Angiography; contrast echocardiography; embolization; pulmonary arteriovenous malformation; right-to-left shunt.

veya venlerin anjiyografide görülen dilatasyonlarını tanımlamaktadır.^[1]

Tarihçe

İlk kez tanımlanan olgu 1897 yılında epistaksis ve hemoptizi atakları olan pulmoner sistolik üfürümü bulunan ve otopside iki taraflı çok sayıda PAVM saptanan 12 yaşında bir erkek çocuk idi. Telenjektazi ile PAVM arasındaki ilişki ilk kez 1938'de tanımlanmıştır. Bu hastalara ilk başarılı ameliyat 1942'de yapılmıştır. Pnömorektomi yapılan bir hastada polisitemi ve çomak parmak deformitesinin düzeldiği bildirilmiştir. Alternatif yöntem olarak 1945'de pulmoner arter ligasyonu ile 31 yaşında bir hasta tedavi edilmiştir. İlk kez 1978'de perkütan bir kateter ile PAVM'li bir olguda başarılı embolizasyon (emboloterapi) yapıldığı bildirilmiştir.^[1]

Epidemiyoloji

Pulmoner arteriyovenöz malformasyon çok sık görülen bir hastalık değildir. Otopsilerde rastlanma oranı bile düşüktür (15.000'de 3 olgu).^[3] Ancak rutin otopsilerde küçük PAVM'ler gözden kaçabilmektedir. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar kadınlarda erkeklerden iki kat daha fazla görülmektedir. Bebekler ve çocuklarda pek rastlanmaz ve hayatın 4-6. dekatlarında görülür.

Pulmoner arteriyovenöz malformasyonun herediter hemorajik telanjiektazi (HHT) ile bağlantısı bilinmektedir. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonu olan hastaların %80-90'ında altta yatan bir HHT bulunmaktadır. Öte yandan HHT olgularında ise ancak %30 oranında PAVM saptanmaktadır. Herediter hemorajik telanjiektazili hastalarda klinik tablo daha çok 20'li yaşlarda deride telanjiektaziler veya sık epistaksis atakları ile ortaya çıkarken PAVM'ler ise daha sonraki yaşlarda görülmektedir.^[4]

Ülkemizde PAVM olguları olgu sunumları şeklinde yayınlanmıştır, literatür (Ulakbim-Türk Tıp Dizini) taramalarında toplam 16 Türkçe olgu sunumu saptanmıştır.^[5-16]

ETYOPATOGENEZ-GENETİK

Bu hastalığın etyolojisi ve doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonun doğuştan olduğu kabul edilmekle beraber nadiren travma vb. nedenlerle sonradan da olabilmektedir. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlu bir hastada aynı zamanda HHT varsa; bu hastaların prognozunun daha kötü olabileceği, birden fazla organda arteriyovenöz malformasyonların bulunabileceği, hızlı bir progresyon göstererek daha fazla komplikasyonlara rastlanabileceği unutulmamalıdır.^[1] Yapılan araştırmalarda HHT olsun ya da olmasın; HHT'de görülen genetik geçişlerin PAVM oluşumunu da etkilediği kabul edilmektedir.^[3] Bu nedenle HHT için geçerli olan genetik geçişler PAVM için de geçerlidir. Bu geçiş 9 ve 12 numaralı kromozomlar üzerinden olmaktadır. Kromozom 9q3 bir glikoprotein olan endoglin (ENG)'i kodlamaktadır. Endoglin damar endotel hücrelerinde bulunan bir membran proteini olup yokluğunda veya hatalı genetik kodlanması durumunda vasküler displazi görülmektedir.^[17] Endoglin gen mutasyonu görülen HHT olguları HHT tip 1 olarak tanımlanmaktadır. HHT'ye neden olan diğer bir gen mutasyonu ise activin receptor-like kinase-1 (ALK-1) kodlayan genlerde görülür ki, bu da HHT tip 2 olarak tanımlanmaktadır.^[18] Damar endotel hücresinin membranında bulunan ENG ve ALK-1 gibi reseptörler ve proteinler, transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) ailesinin bağlandığı reseptörler olup bunların uyarılması ile damarsal geli-

şim ve değişim sağlanmaktadır. Endoglin ve ALK-1'in yanlış kodlandığı durumlarda damarsal gelişim de hatalı olmaktadır. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlu olgularda HHT tip 1'in, HHT tip 2'den 10 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir.^[19]

Sonradan PAVM gelişen hastalarda; toraks travması, toraks cerrahisi, uzun süren karaciğer sirozu, metastatik kanserler, mitral stenoz, enfeksiyonlar (aktinomikoz, şistosomiaz) ve sistemik amiloidozun rolü olduğu bildirilmiştir.^[1] Gebelik PAVM'nin büyümesine ve komplikasyonlarının ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Kan hacmi ve akımının artması, pulmoner kan akımındaki artış, düşük damarsal dirençli PAVM'nin dilatasyonuna neden olabilmekte ve hormonal değişim venöz dilatasyonu kolaylaştırarak PAVM'nin büyümesine yol açabilmektedir.^[1]

Pulmoner arteriyovenöz malformasyon patogenezi tam olarak anlaşılamamakla beraber ileri sürülen mekanizmalar şunlardır:

- Terminal arterlerde oluşan bir defekt ile ince duvarlı kapiller keselerinin dilatasyonu,
- Fetal dönemde arteriyel ve venöz pleksusları ayıran septaların tam oluşmaması,
- Çok sayıda küçük PAVM'ler fetal dönemde kapiller oluşumundaki bir yetersizlik sonucu gelişebilir ve bunların birleşmesiyle tek bir kese şeklinde PAVM ortaya çıkabilir,
- Ven pleksusu oluşturmadan çok sayıda küçük PAVM'lerin tek bir artere doğrudan bağlanmasıyla ortaya çıkabilir.^[20]

PATOLOJİ

Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar tek olarak veya çok sayıda bulunabilirler. Tek olduğunda yerleşim yeri sıklıkla alt loblarda olup; en sık sol alt lob, daha sonra sağ alt lob, sol üst lob, sağ orta lob ve en az sağ üst lob şeklinde sıralanır. Birden fazla olduğunda iki taraflı alt loblarda görülür ve iki taraflı görülme oranı ise %8-20 arasında bildirilmiştir.^[1] Olguların %80'inde plevral yüzeye yakın olarak yerleştiği görülmüştür.^[3] Boyut olarak çapları 1-5 cm arasında olup nadiren 10 cm'ye kadar ulaşmaktadır.

Pulmoner arterden kaynaklanan bir afferent damar PAVM'yi beslemektedir, ancak PAVM bazen sistemik dolaşımdan da beslenebilir. Olguların %80-90'ında tek damar besler ve bunlar basit PAVM olarak adlandırılır. Birden fazla damarın beslediği PAVM'ler kompleks PAVM'ler olarak adlandırılır. Afferent damar pulmoner venlere drene olur. Bazen bu damar da doğrudan sol atriyuma veya vena cava inferior'a drene olabilir.

Tablo 1. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonların klinik özellikleri

Semptomlar	Komplikasyonlar
Dispne	Hipoksemi/ortodeksia
Epistaksis (burun kanaması)	Polisitemi/anemi
Hemoptizi	Katamenial hemoptizi
Çarpıntı	Hemotoraks
Göğüs ağrısı	Paradoksal emboli
Öksürük	Pulmoner hipertansiyon
	Endokardit
Bulgular	Geçici iskemik atak
Üfürüm	Serebrovasküler olay
Çomak parmak	Baş ağrısı/migren
Siyanoz	Serebral apse
Telanjiektazi	Konjestif kalp yetmezliği
	Felç
	Egzersiz intoleransı

Fizyopatoloji

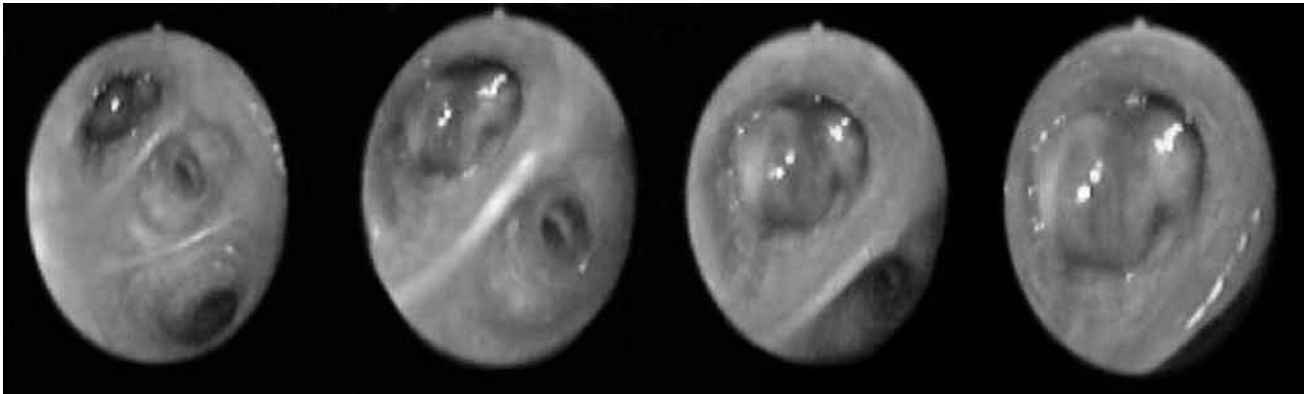
Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar kardiyak hemodinamikleri çok fazla etkilememektedir. Sağ-sol şantın derecesi klinik tabloyu etkilemektedir. Minimal şant varsa semptom yoktur veya subakut olarak bulunur. Sağ-sol şant sistemik kardiyak output'un %20'sinden fazlaysa veya redükte hemoglobün 50 gr/L'den fazlaysa; siyanoz, çomak parmak ve polisitemi bu hastalarda görülebilir. Bu hastalarda periferik oksijen saturasyonu düşük olup %100 oksijen verildiğinde düzelmemektedir. Solunum fonksiyonlarında vital kapasite genellikle normal sınırlarda olup sağ-sol şanti fazla olan büyük PAVM'lilerde hafif bir düşüş olabilmektedir.^[18] Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) sıklıkla orta derecede düşmektedir (%71-78). Karbon monoksit difüzyon kapasitesinin alveol ventilasyonuna oranı (DLCOVA) genelde normal bulunmaktadır. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde düşüş en fazla, çok sayıda diffüz PAVM'si olan olgularda görülmekte-

dir. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar akciğerlerin alt loblarında daha fazla görüldükleri için hastalar ayakta dururken şant daha yoğun olmaktadır. Oksijen saturasyonu normale göre düşük olup aynı şekilde ayakta ve yatarken farklılık göstermektedir. Saturasyondaki düşüş sağ-sol şantın büyüklüğünü de gösterir.

Klinik

Semptomlar: PAVM'ler yıllar içerisinde büyüme eğiliminde olup nadiren küçülürler. Aseptomatik hastaların oranı %13 ile %55 arasında bildirilmiştir.^[1] En sık rastlanan semptom efor dispnesi (%21-71) olup dispnenin ağırlığı şantın boyutu ve hipokseminin derecesi ile ilişkilidir (Tablo 1).^[1,18] Hastaların çoğunluğu hipoksemiye iyi tolere edebilir ve PaO₂ 60 mmHg'nın altına inmedikçe semptom olmayabilir. Epistaksis, melena ve nörolojik semptomlar bulunan hastalar HHT yönünden ayrıca incelenmelidir. Hemoptizi, intrabronşiyal rüptür sonrası olabilir.^[21] Pulmoner arteriyovenöz malformasyonların boyutu semptomların oluşmasında önemlidir ve 2 cm'den küçük olanlar çoğu zaman semptom veremeyebilir.^[1] Bu hastalarda platipne (dik pozisyonda dispnenin artması) ve ortodeksia (dik pozisyonda oksijen saturasyonunun düşmesi) bulunur.^[3] Hastaların %43 ila %67'sinde nörolojik sorunlar bulunabilir. Bunlar, baş ağrısı (migren), vertigo, parezi, uyuşma, senkop veya konfüzyon şeklinde görülebilir.^[1]

Fizik muayene: Hastaların %75'inde muayene bulgusu olmayabilir. En sık siyanoz, çomak parmak ve pulmoner vasküler üfürüm saptanır.^[1,3] Ayrıca HHT'li olgularda ciltte telanjiektaziler görülür. Bunlar, kırmızı, papüler, 1-3 mm boyutlarında sınırları düzgün ve keskin, üzerine basınca rengi solan, sıklıkla yüz, dil, dudaklar ve üst ekstremitelerde rastlanan lezyonlardır. En az üç karakteristik telanjiektazi saptanması HHT tanısı için gereklidir.^[22] Pulmoner arteriyovenöz malformasyonların bulunduğu bölgede oskültasyon ile üfürüm duyulduğu bilinmekle beraber, ancak bu



Şekil 1. Endobronşiyal olarak saptanan pulmoner arteriovenöz malformasyon olgusunun bronkoskopik görüntüsü.^[5]

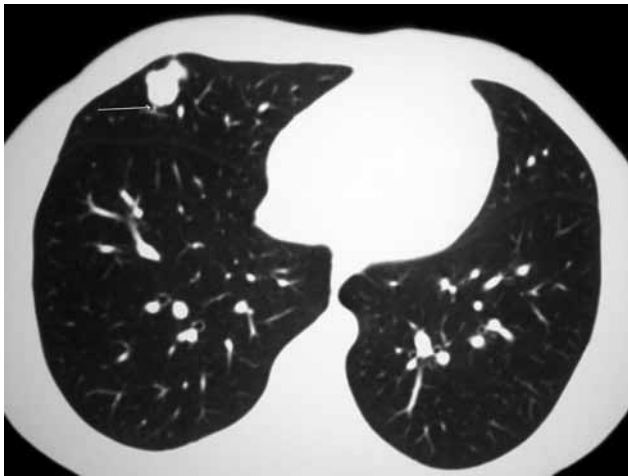
durum olguların %10'unda bildirilmiş olup inspirasyonda ve belirli pozisyonlarda duyulabilmektedir.^[23] Hemoptizinin yanı sıra subplevral PAVM'lerin plevral boşluğa açılmasıyla hemotoraks da gelişebilmektedir.^[24] Çok nadiren endobronşiyal olarak yerleşik PAVM'ler (Şekil 1) görülebilmektedir.^[5,25] Santral sinir sistemi ile ilişkili olarak bildirilen komplikasyonlar %19 ila %59 arasında olup migren, geçici iskemik ataklar, felç, serebral apseler en çok bildirilenlerdir.^[1,3,18] Bu komplikasyonlar, paradoksal emboliler veya aynı hastada bulunabilen serebral AVM'ler nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlu olgularda normal topluma göre daha yüksek oranda migren bulunmaktadır.^[18]

Radyoloji

Pulmoner arteriyovenöz malformasyon akciğer grafisinde şu özellikleri gösterir:

- Yuvarlak veya oval kitle/nodül opasitesi,
- Düzgün kenarlı,
- Bazen lobüle kenarlı,
- Genelde 1-5 cm çapında (nadiren 10 cm'ye kadar olabilir),
- Besleyen arteri çizgisel olarak görülebilir,
- Hastaların yarısında birden fazla (2-8 adet) PAVM bulunabilir.^[3]

Genelde alt loblarda yerleşir. Besleyen arter hilus tarafından uzanır ve drene eden ven de sol atriyuma doğru bulunabilir.^[23] Bilgisayarlı tomografi (BT) ile daha doğru ve ayrıntılı görünüm elde edilmektedir (Şekil 2). Kesin tanıda pulmoner anjiyografi halen



Şekil 2. Toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografide lobüle kenarlı nodül şeklinde ve besleyen arteri beyaz ok ile gösterilen pulmoner arteriyovenöz malformasyonu.

altın standart olarak kabul edilmektedir (Şekil 3).^[1,18] Gossage ve ark.^[26] kontrastlı BT ile konvansiyonel anjiyografiyi karşılaştırdıkları çalışmalarında PAVM'yi BT ile %98, anjiyografi ile %60 oranında saptamışlardır. Bilgisayarlı tomografinin üstünlüğü, değişik açılardan kesitler alarak lezyonların başka gölgeler ile üst üste gelmesini önlemesinden kaynaklanmaktadır. Üç boyutlu helikal BT'nin de konvansiyonel anjiyografiden daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir.^[1,27] Manyetik rezonans (MR) görüntülemenin özellikle küçük PAVM'leri saptamada hızlı kan akımı nedeniyle yetersiz kaldığı görülmüştür. Çapı 5 mm'den büyük ve besleyen arteri en az 3 mm ve üstü olanları kontrastlı MR anjiyografi (CEMRA) saptayabilmektedir.^[28]

Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) daha az radyasyon maruziyeti ile konvansiyonel anjiyografiye göre daha üstündür. Anjiyografik incelemede PAVM'lerin intratorasik ve ekstratorasik damarsal bağlantıları ortaya çıkarılabilir.^[29]

Sağ-sol şant ölçümü

Yüzde yüz oksijen yöntemi: Bu yöntemde hastaya 15-20 dakika %100 oksijen solutularak oksijen saturasyonu ve parsiyel arteriyel oksijen basıncı ölçülür. Saptanan şant fraksiyonu %5'den büyük ise anormal olarak kabul edilir.^[1,27] Şant büyüklüğü değişkendir ve bir çalışmada ortalama %17 olarak belirlenmiştir.^[30] Geniş katımlı çalışmalarda bu yöntem ile hastaların %98'inde %5'den büyük şant fraksiyonu saptanmıştır.^[20] Bazı çalışmalarda yöntemle ilgili olarak duyarlılığın düşük (%59) olduğu da bildirilmiştir.^[31] Alternatif yaklaşım olarak hastalarda oda havasında oksijen saturasyonu ve PaO₂ düzeylerinin de ölçülebileceği ve PaO₂ 95 mmHg'den yüksek ve oksijen saturasyonu %96.5'den



Şekil 3. Anjiyografide pulmoner arteriyovenöz malformasyonu besleyen arteri ve drene eden venin görünümü.

yüksek ise kural olarak şantın ekarte edilebileceği kabul edilmektedir.^[20] Aynı şekilde PaO₂ 85 mmHg'nin altında ve oksijen saturasyonu %96'dan aşağı ise potansiyel olarak %5'den fazla şant bulunabileceği düşünülmektedir. Ancak bu yöntemin çok özgün olmadığı ve ventilasyon/perfüzyon dengesizliğinden kaynaklanan anatomik veya fizyolojik şantın ayırımını yapamayacağı görülmüştür.

Kontrastlı ekokardiyografi: Özellikle küçük sağ-sol şantları yakalamada oldukça duyarlı bir yöntemdir. Periferik venlerden çalkalanmış serum fizyolojik intravenöz olarak verilir ve aynı anda ekokardiyografi çekilir. Sağlıklı kişilerde ekokardiyografide sağ atriyumda minik hava kabarcıkları görülür ve bunlar pulmoner dolaşıma geçer ve burada rezorbe olurlar. Eğer intrakardiyak şant varsa kabarcıklar sağ atriyumda görüldükten çok kısa bir süre sonra (1-3 kalp atımı) sol atriyumda da görülürler (kalp içi hızlı geçiş). Pulmoner arteriyovenöz malformasyonlu olgularda ise sol atriyumda kabarcıkların görülmesi daha geç, yani 3-8 kalp atımı sonrası olur ve bu pulmoner dolaşımda şantı gösterir. Bu yöntemin duyarlılığı yapılan geniş katımlı çalışmalarda yüksek bulunmuştur.^[32]

Sintrigrafik yöntemler: Albümin partiküllerinin Technetium-99m (99mTc) ile işaretlenerek intravenöz uygulandığı perfüzyon sintigrafisinde PAVM'nin oluşturduğu sağ-sol şantın boyutlarını belirlemek mümkündür.^[18,27] Akciğerler ve sağ böbrekten gama kamera ile yapılan ölçümlerde şantın fraksiyonu saptanmaktadır. Pahalı ve rutinde kullanılmayan bir yöntemdir.

Tanısal yaklaşım

Akciğer grafisinde nodül(ler) olan ve açıklanamayan dispne veya hipoksemisi bulunup kendisi ya da yakınlarında HHT olanlarda PAVM akla getirilmelidir. Herediter hemorajik telanjiektazi veya PAVM ile ilgili merkezlerde hastalara tanısal yaklaşım farklılıklar gösterebilmektedir. Ancak genel olarak özellikle gençlerde minimal radyasyon ile PAVM'nin saptanması amaçlanmaktadır. Bu nedenle tanıda ilk tercih BT ile kontrastlı ekokardiyografi (EKO) arasında değişebilmektedir. Bazı merkezlerde yüksek duyarlılığı (%98) ile ilk seçenek EKO olmaktadır. Bu merkezler EKO ile şant bulunmayan ancak yüksek oranda PAVM varlığından şüphe edilenlerde BT veya sintigrafik incelemeyi önermektedir.^[27] Bazı merkezler ise tek soluk, düşük radyasyonlu ve hızlı çekim yapan çok kesitli BT'yi yüksek tanı oranları nedeniyle tercih etmektedir.^[18]

Tedavi

Pulmoner arteriyovenöz malformasyon sadece takibe alınıp tedavisiz bırakılacak bir hastalık değildir, tedavi edilmeyenlerde yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan bir patolojidir.^[1,18] Yıllar içerisinde PAVM'nin

boyutu büyümekte (0.3-2 mm/yıl), hemoptizi, hemotoraks, serebral apse, felç gibi ciddi komplikasyonların ortaya çıkması olasılığını da taşımaktadır.^[23,33] Özellikle nörolojik komplikasyonların yaş ve PAVM'nin sayısı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[34] Başka bir çalışmada, PAVM'nin çapı 2 cm'den büyük ve besleyen arterin çapı 3 mm'den büyük olanlarda ciddi nörolojik komplikasyon gelişme riski yüksek bulunmuştur.^[23,25] Uluslararası HHT uzlaşısı raporunda besleyen arter çapı 2-3 mm'den büyük olan PAVM'lerin mutlaka tedavi edilmesi gerektiği bildirilmiştir.^[35] Nörolojik komplikasyonlar dışında ilerleyici hipoksemi ve kalp yetmezliği gibi diğer ciddi komplikasyonlar da gelişebileceğinden PAVM'nin mutlaka tedavi edilmesi gerekmektedir.^[36] Mortalite oranı tedavi edilmeyenlerde %50 iken tedavi edilenlerde %3'ün altına inmektedir.^[23,37]

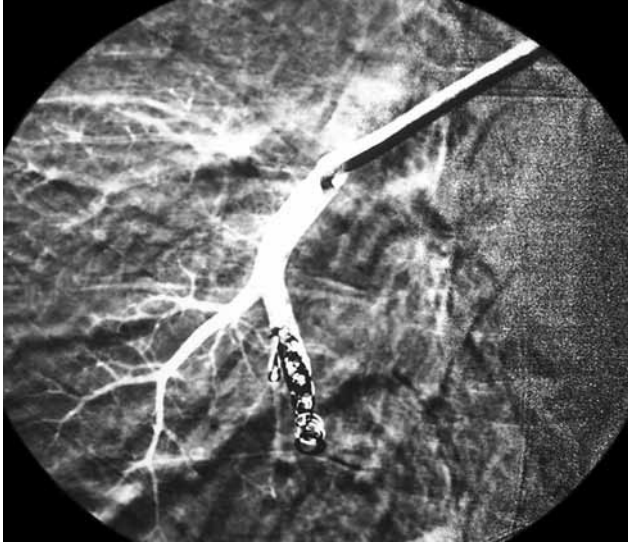
Embolizasyon (emboloterapi)

İlk başarılı perkütan embolizasyon 1978'de yapılmış olup bugüne kadar çok sayıda olguda bu yöntem başarı ile kullanılmıştır.^[38] Son yıllarda ilk tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Embolizasyon için sıklıkla coil (metal spiral) veya balon kullanılmakla birlikte, son yıllarda özel Amplatzer® damar tıkaçları da kullanılmaktadır. Embolizasyon az invaziv, kolay tekrarlanabilen, cerrahi girişimlere göre daha avantajlı bir yöntemdir.^[39] Kullanılan materyal ne olursa olsun genelde işlem; PAVM'yi anjiyografik olarak lokalize ettikten sonra besleyen artere selektif kateter uygulamasını içermektedir. Kateter ile besleyen damarın boyutuna uygun tıkaçıcı materyal yerleştirilir (Şekil 4). Normal pulmoner arter dallarını tıkamamak ve bronşiyal arterlerden kollateral oluşumunu azaltmak için malformasyonun boynuna mümkün olan en yakın yere tıkaç yerleştirilmelidir.

Embolizasyonun başarı oranının yüksek (%98) olduğu bildirilmiştir.^[40] İşleme ait mortalite bildirilmemiştir. En sık rastlanan komplikasyon minimal göğüs ağrısıdır (%5-13), diğer komplikasyonlar daha azdır (Tablo 2). Embolizasyonun tedavi edici etkisi akut olarak görülür. PaO₂'de hemen düzelme olur ve hastalardaki dispne %80 oranında düzelmektedir.^[41]

Embolizasyonun uzun dönem sonuçları: Bu yöntemin uzun dönem takip sonuçları genelde iyi bulunmuştur. Genelde büyük boyutlu PAVM'lerde geç dönem komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir.^[42] Uzun dönem komplikasyonlar şunlardır:

- Felç veya serebral apse (%2),
- Tıkanmış PAVM'de rekanalizasyon (%1-15),
- Yeni PAVM gelişmesi,



Şekil 4. Anjiyografik kateter ile coil yerleştirilmesi işlemi ve işlem sonrası posteroanterior grafide görünümü.

- Tıkanmış PAVM'yi besleyen yeni arter gelişimi,
- Geç pleural sıvı (4-6 hafta sonra),
- Çok nadir pulmoner hipertansiyon.^[27,42]

Embolizasyonun fonksiyonel ve klinik sonuçları: Hastalarda embolizasyon öncesi var olan hipoksemi düzelirken, solunum fonksiyonlarında bir farklılık olmamaktadır. Ancak DLCO'da ve egzersiz kapasitesinde düzelleme görülmektedir.^[18] Embolizasyon öncesi ciddi pulmoner hipertansiyonu bulunmayan hastalar üzerinde yapılan incelemelerde, PAVM nedeniyle embolizasyon yapıldıktan sonra pulmoner arteriyel basınçta anlamlı bir yükselme olmadığı bildirilmiştir.^[43] Bazı çalışmalarda migrenin azaldığı bildirilmiştir,^[44] ancak embolizasyon öncesi serebral apse veya iskemik sorunları olanların embolizasyon sonrası da bu sorunlarının devam ettiği görülmüştür.^[45]

Embolizasyon dışı tedaviler

Cerrahi tedavi: Embolizasyonun başarısız olduğu, ciddi kanama olanlarda, pleural boşluğa rüptüre olanlarda, kontrast madde alerjisi olanlarda ve lezyon emboloterapi için uygun olmayanlarda cerrahi tedavi endikasyonu vardır.^[1] Lokal eksizyon, segmental rezeksiyon, lobektomi, ligasyon hatta pnömonektomiye kadar çeşitli cerrahi teknikler kullanılabilir. Yaygın ve iki taraflı lezyonu olan bir olguda iki taraflı torakotomi yapılmıştır.^[46] Video yardımcı toraks cerrahisi yöntemi ile küçük yüzeysel PAVM'ler çıkarılabilir.^[47] Cerrahi tedavi uygulanan hastalarda minimal morbidite ve mortalite gelişmektedir.^[1] Bazen pulmoner vasküler direncin artmasına bağlı olarak akut sağ kalp yetmezliği gelişebilir. Uzun dönem takiplerde nüks veya PAVM'nin büyümesi (%12), pulmoner hipertansiyonun kötüleşmesi ve felç görülebilmektedir.^[23,37] Ciddi hipoksemisi olan diffüz PAVM'li hastalarda akciğer nakli yapılmıştır.^[18] Pulmoner arteriyovenöz malformasyonun ölümcül risk taşıdığı olgularda akciğer nakli göz önüne alınmalıdır.

Medikal tedavi: HHT olguları için önerilen medikal tedaviler (östrojen, antiöstrojen vb. hormonal tedavi,

Tablo 2. Embolizasyon komplikasyonları

- Felç (%0.5'den az)
- Geçici iskemik atak (%1)
- Geçici hava embolizasyonu (%5)
- Radyolojik pulmoner infarkt (%3)
- Anjiyografi kateterine sekonder derin ven trombozu (%1.5)
- Balonun distale geçmesi (kayması) (%1)
- Coil'in geri çıkması
- Arter duvarında potansiyel perforasyon riski olan hasarlar

antifibrinolitik tedavi) PAVM'li hastalarda her zaman önerilmemektedir. Bu hastalarda ağız içi bakteriler ile serebral apseler arasında yakın bir ilişki saptandığından dış ya da potansiyel olarak steril olmayan her tür cerrahi işlem öncesi profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmektedir.^[48]

SONUÇ

Pulmoner arteriovenöz malformasyon oldukça az rastlanan bir hastalık olup HHT ile genetik olarak ilişkisi saptandığından bu hastalarda diğer organlarda da AVM'ler görülebileceği unutulmamalıdır. Nonspesifik solunumsal yakınmalar nedeniyle çekilen akciğer grafilerinde, yuvarlak/oval, düzgün sınırlı, nodül/kitle şeklinde görülürler. Sağ-sol şanta neden olduğu için kontrastlı EKO ve BT anjiyografi ile PAVM hakkında ayrıntılı bilgi elde edilmekte ve pulmoner anjiyografi ile hem kesin tanı hem de aynı seansta embolizasyon yapılarak tedavi edilebilmektedir. Embolizasyon için uygun olmayanlarda ise cerrahi tedavi yapılmaktadır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Khurshid I, Downie GH. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad Med J* 2002;78:191-7.
2. Kartaloğlu Z. Soliter pulmoner nodüle yaklaşım. *Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 2008;16:274-83.
3. Gossage JR. Pulmonary AVMs, including hereditary hemorrhagic telangiectasia: Etiology and clinical features. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/pulmonary-avms-including-hereditary-hemorrhagic-telangiectasia-etiology-and-clinical-features>.
4. Fuchizaki U, Miyamori H, Kitagawa S, Kaneko S, Kobayashi K. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease). *Lancet* 2003;362:1490-4.
5. Kartaloğlu Z, Okutan O, Kunter E, Ciftçi F, İlvan A, Tunç H. A case of arteriovenous malformation seen as an endobronchial lesion. [Article in Turkish] *Tuberk Toraks* 2004;52:175-8.
6. Büyüksirin M, Kararmaz E, Güldaval F, Gümüş B, Yaşar E. Pulmoner arteriovenöz malformasyon: İki olgu nedeniyle. *İzmir Göğüs Hstanesi Dergisi* 2011;15:57-62.
7. Yenigün BM, Yüksel C, Enön S, Kayı Cangir A, Atasoy KC. Pulmonary arteriovenous malformation: two sibling cases. [Article in Turkish] *Tuberk Toraks* 2011;59:81-4.

8. Uçar N, Dursun AB, Karakaya T, Alpar S, Altınok T, Kurt B. Hereditör hemorajik telanjiektazi (Osler Weber Rendu hastalığı) ve pulmoner arteriovenöz malformasyon. *Toraks Dergisi* 2007;8:123-6.
9. Yanıkoğlu Durmuş S, Çırak K, Soy Ö, Halilçolar H. Pulmoner arteriovenöz malformasyon (olgu sunumu). *Akciğer Arşivi* 2003;4:46-9.
10. Bozkuş F, Ögüş C, Topçuoğlu A, Yılmaz S. Pulmoner arteriovenöz malformasyon. *Türkiye Klinikleri Akciğer Arşivi* 2008;9:57-60.
11. Yüksel M, Özyurtkan MO, Topaloğlu N, Laçın T. Pulmonary arteriovenous malformation treated by lobectomy. *Marmara Medical Journal* 2005;18:87-9.
12. Tanrıverdi Ö, Ger E, Uzunoğlu S, Serez K, Üre Ü, Tamay Ş ve ark. Bir arteriovenöz malformasyon olgusu. *Solumun* 2002;4:474-8.
13. Gezer S, Altınok T, Taştepe Aİ, Demirağ F, Ertürün N. Bir pulmoner arteriovenöz malformasyon olgusu. *Solumun Hastalıkları* 2003;14:138-41.
14. Lakadamyalı H, Lakadamyalı H, Eldem HO, Erdoğan A, Akçay Ş, Eyüboğlu FÖ. Pulmoner arteriovenöz malformasyonlar: izole anomali ve hereditör hemorajik telanjiektazi. *Toraks Dergisi* 2006;7:204-8.
15. Kula Ö, Us Dülger S, Altınöz H, Yılmaz Ocaklı B, Güran S. Bir olgu nedeniyle pulmoner arteriovenöz malformasyon (PAVM). *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2001;49:493-6.
16. İlerisoy Yakut Z, Sahin H. Pulmoner arteriovenöz malformasyonlu 2 olguda radyolojik bulgular. *2006;23:240-2*.
17. Mahmoud M, Allinson KR, Zhai Z, Oakenfull R, Ghandi P, Adams RH, et al. Pathogenesis of arteriovenous malformations in the absence of endoglin. *Circ Res* 2010;106:1425-33.
18. Shovlin CL, Jackson JE. Pulmonary arteriovenous malformations and other pulmonary vascular abnormalities. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, et al, editors. *Mason's Textbook of Respiratory Medicine*. Vol 1, 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p. 2963-89.
19. Berg JN, Guttmacher AE, Marchuk DA, Porteous ME. Clinical heterogeneity in hereditary haemorrhagic telangiectasia: are pulmonary arteriovenous malformations more common in families linked to endoglin? *J Med Genet* 1996;33:256-7.
20. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:643-61.
21. Thung KH, Sihoe AD, Wan IY, Lee TW, Wong R, Yim AP. Hemoptysis from an unusual pulmonary arteriovenous malformation. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1730-3.
22. Mager JJ, Westermann CJ. Value of capillary microscopy in the diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Dermatol* 2000;136:732-4.
23. Dines DE, Arms RA, Bernatz PE, Gomes MR. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc* 1974;49:460-5.
24. Elmali M, Akan H, Findik S, Kale M, Celenk C. Hereditary hemorrhagic telangiectasia associated with pulmonary arteriovenous malformations presenting as hemothorax. *J Thorac Imaging* 2008;23:295-7.

25. Desai AD, Bandi V, Holzhauser L, Loebe M, Noon G, Lunn W. Bleeding after biopsy of bronchial arteriovenous malformation presenting as an endobronchial mass. *J Bronchol* 2008;15:176-8.
26. Gossage JR. Pulmonary AVMs, including hereditary hemorrhagic telangiectasia: Diagnosis and treatment. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/pulmonary-avms-including-hereditary-hemorrhagic-telangiectasia-diagnosis-and-treatment>.
27. Remy J, Remy-Jardin M, Wattinne L, Deffontaines C. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology* 1992;182:809-16.
28. Khalil A, Farres MT, Mangiapan G, Tassart M, Bigot JM, Carette MF. Pulmonary arteriovenous malformations. *Chest* 2000;117:1399-403.
29. White RI Jr, Pollak JS, Wirth JA. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 1996;7:787-804.
30. Haitjema TJ, Overtoom TT, Westermann CJ, Lammers JW. Embolisation of pulmonary arteriovenous malformations: results and follow up in 32 patients. *Thorax* 1995;50:719-23.
31. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, Barthelet M, Revel D, Cordier JF. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:994-1000.
32. Gazzaniga P, Buscarini E, Leandro G, Reduzzi L, Grosso M, Pongiglione G, et al. Contrast echocardiography for pulmonary arteriovenous malformations screening: does any bubble matter? *Eur J Echocardiogr* 2009;10:513-8.
33. Swanson KL, Prakash UB, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistulas: Mayo Clinic experience, 1982-1997. *Mayo Clin Proc* 1999;74:671-80.
34. Maher CO, Piepgras DG, Brown RD Jr, Friedman JA, Pollock BE. Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Stroke* 2001;32:877-82.
35. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011;48:73-87.
36. Pollak Y, Katzen BT, Pollak W. High-output congestive failure in a patient with pulmonary arteriovenous malformations. *Cardiol Rev* 2002;10:188-92.
37. Puskas JD, Allen MS, Moncure AC, Wain JC Jr, Hilgenberg AD, Wright C, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: therapeutic options. *Ann Thorac Surg* 1993;56:253-7.
38. Taylor BG, Cockerill EM, Manfredi F, Klatte EC. Therapeutic embolization of the pulmonary artery in pulmonary arteriovenous fistula. *Am J Med* 1978;64:360-5.
39. Ando K, Mochizuki A, Kurimoto N, Yokote K, Nakajima Y, Osada H, et al. Coil embolization for pulmonary arteriovenous malformation as an organ-sparing therapy: outcome of long-term follow-up. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011;17:118-23.
40. Pollak JS, Saluja S, Thabet A, Henderson KJ, Denbow N, White RI Jr. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17:35-44.
41. Chilvers ER, Whyte MK, Jackson JE, Allison DJ, Hughes JM. Effect of percutaneous transcatheter embolization on pulmonary function, right-to-left shunt, and arterial oxygenation in patients with pulmonary arteriovenous malformations. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:420-5.
42. Lee DW, White RI Jr, Egglin TK, Pollak JS, Fayad PB, Wirth JA, et al. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results. *Ann Thorac Surg* 1997;64:930-9.
43. Shovlin CL, Tighe HC, Davies RJ, Gibbs JS, Jackson JE. Embolisation of pulmonary arteriovenous malformations: no consistent effect on pulmonary artery pressure. *Eur Respir J* 2008;32:162-9.
44. Shovlin CL, Jackson JE, Bamford KB, Jenkins IH, Benjamin AR, Ramadan H, et al. Primary determinants of ischaemic stroke/brain abscess risks are independent of severity of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thorax* 2008;63:259-66.
45. Post MC, Thijs V, Schonewille WJ, Budts W, Snijder RJ, Plokker HW, et al. Embolization of pulmonary arteriovenous malformations and decrease in prevalence of migraine. *Neurology* 2006;66:202-5.
46. Brown SE, Wright PW, Renner JW, Riker JB. Staged bilateral thoracotomies for multiple pulmonary arteriovenous malformations complicating hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982;83:285-9.
47. Minami M, Fujii Y, Mizuta T, Kishima H, Matsuda H. Video-assisted thoracoscopic local excision of pulmonary arteriovenous fistula. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1395-7.
48. Faughnan ME, Lui YW, Wirth JA, Pugash RA, Redelmeier DA, Hyland RH, et al. Diffuse pulmonary arteriovenous malformations: characteristics and prognosis. *Chest* 2000;117:31-8.