

Η ακτινογραφία θώρακα στη πνευμονική αρτηριοφλεβώδη δυσπλασία

Ελευθερία Χαϊνη¹

Δήμητρα Χαϊνη²

Άγγελος Τσίπης³

Άννα-Μαρία Αθανασιάδου³

Παυλίνα Αθανασιάδου⁴

Μίλτος Βασιλείου⁵

¹ Πνευμονολογική Κλινική ΓΝ Κέρκυρας

² ΠΕΔΥ-ΜΥ Κέρκυρας

³ Νοσοκομείο ΙΑΣΩ Αθήνα

⁴ Παυλίνα Αθανασιάδου, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο ΙΑΣΩ

⁵ Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Λέξεις-κλειδιά

Πνευμονική Αρτηριοφλεβώδης Δυσπλασία, Ακτινογραφία Θώρακα.

Υπεύθυνος Επικοινωνίας:

Ελευθερία Χαϊνη

Email: elhaini@otenet.gr

Περίληψη

Η πνευμονική αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία (ΠΑΦΔ) συνίσταται σε παθολογική, άμεση επικοινωνία της πνευμονικής φλέβας με την πνευμονική αρτηρία, χωρίς την μεσολάβηση τριχοειδικού πλέγματος. Η υποξαιμία λόγω διαφυγής μη οξυγονομένου φλεβικού αίματος προς την συστηματική κυκλοφορία και τα παράδοξα εμβολικά επεισόδια του κεντρικού νευρικού συστήματος, αποτελούν τα κλινικά επακόλουθα. Η ακτινογραφία θώρακα κατέχει σημαντικό ρόλο στη διάγνωση λόγω της υψηλής ειδικότητας (98%). Στην παρούσα ανασκόπηση επιχειρείται η ανάλυση των διεθνών βιβλιογραφικών δεδομένων για την ανάδειξη της κλινικής χρησιμότητας της ακτινογραφίας (Α/α) θώρακα και την περιγραφή των απεικονιστικών χαρακτηριστικών της ΠΑΦΔ.

Εισαγωγή

Η λειτουργία της οξυγόνωσης του φλεβικού αίματος επιτελείται στο τριχοειδικό πλέγμα των πνευμόνων πέριξ των κυψελίδων. Η τροφοδότηση των πνευμονικών τριχοειδών γίνεται μέσω των κλάδων της πνευμονικής αρτηρίας, οι οποίες μεταφέρουν το φλεβικό αίμα του δεξιού κόλπου της καρδιάς προς το τριχοειδικό πλέγμα των πνευμόνων προς οξυγόνωση. Το οξυγονωμένο αίμα από τα πνευμονικά τριχοειδή εκρέει προς τους κλάδους των πνευμονικών φλεβών, οι οποίες το προωθούν στον αριστερό κόλπο, για να εφοδιάσει με τη σειρά του τη συστηματική κυκλοφορία.

Τα πνευμονικά τριχοειδή, εκτός από την λειτουργία της οξυγόνωσης του φλεβικού αίματος, λειτουργούν και ως φίλτρο για την κατακράτηση θρόμβων και λοιμογόνων παραγόντων.

Ωστόσο σε ορισμένες περιπτώσεις υπάρχει απουσία του τριχοειδικού πλέγματος της πνευμονικής κυκλοφορίας με αποτέλεσμα η πνευμονική αρτηρία να συνδέεται απ' ευθείας με την πνευμονική φλέβα. Αυτή η άμεση, παθολογική επικοινωνία πνευμονικής αρτηρίας και πνευμονικής φλέβας ονομάζεται πνευμονική αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία (ΠΑΦΔ)¹. Η πρώτη περίπτωση ΠΑΦΔ στη διεθνή βιβλιογραφία περιγράφηκε το 1897 από τον Churton².

Η ΠΑΦΔ, στο μεγαλύτερο ποσοστό είναι συγγενούς αιτιολογίας, με υψηλό βαθμό συσχέτισης προς

την Κληρονομική Αιμορραγική Τηλεαγγειεκτασία ή νόσο των Osler-Weber-Render³. Οι επίκτητες περιπτώσεις είναι πολύ σπάνιες, έχουν συσχετισθεί με διάφορες καταστάσεις, με συχνότερη το ηπατο-πνευμονικό σύνδρομο⁴.

Η επίπτωση της ΠΑΦΔ στο γενικό πληθυσμό δεν είναι επακριβώς γνωστή. Ωστόσο επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι η συχνότητα εμφάνισης της ΠΑΦΔ στο γενικό πληθυσμό είναι 2-3/100.000⁵. Παθολογοανατομική μελέτη από το Νοσοκομείο Johns Hopkins περιέγραψε 3 περιπτώσεις σε 15 χιλιάδες συνεχόμενες νεκροψίες και αντίστοιχες μελέτες από τη Mayo Clinic για χρονική περίοδο άνω των 45 ετών περιέγραψαν συνολικά 194 περιπτώσεις^{4,8}.

Οι κλινικές συνέπειες της ΠΑΦΔ οφείλονται στην προώθηση φλεβικού αίματος προς τη συστηματική κυκλοφορία, χωρίς προηγούμενη οξυγόνωση (διαφυγή από δεξιά προς τα αριστερά). Ως αποτέλεσμα μπορεί να οδηγήσει σε υποξαιμία και τα επακόλουθά της, όπως δύσπνοια, αναπνευστική ανεπάρκεια, πληκτροδακτυλία, πλατύπνοια, ορθο-υποξαιμία, πολυκυτταραιμία. Αφ'ετέρου, η παράκαμψη της λειτουργίας φίλτρου του τριχοειδικού πλέγματος, αποτελεί ο μηχανισμό εμφάνισης παράδοξων εμβολικών επεισοδίων και αποστημάτων του ΚΝΣ^{9,10}. Ο εμβολισμός της προσαγωγής αρτηρίας της ΠΑΦΔ από επεμβατικό ακτινολόγο αποτελεί την επικρατούσα διεθνώς αντιμετώπιση¹¹. Εκτός από τις άμεσες κλινικές συνέπειες, η ΠΑΦΔ εμπλέκεται στη διερεύνηση ασθενών με δύσπνοια, υποξαιμία, εμβολικά επεισόδια ή αποστήματα του ΚΝΣ, ειδικά σε νέα άτομα, και πνευμονικούς όζους. Η ασυνήθης, όμως, επίπτωση της ΠΑΦΔ ενέχει τον κίνδυνο της διαφυγής από τη διαφοροδιαγνωστική σκέψη του κλινικού ιατρού.

Η ακτινογραφία θώρακα, η οποία είναι η πλέον απλή απεικονιστική εξέταση, είναι ικανή να βοηθήσει στη διάγνωση της ΠΑΦΔ, ειδικά σε συνδυασμό με το ιστορικό και την κλινική εξέταση. Ωστόσο, από την άλλη πλευρά, η απεικόνιση της ΠΑΦΔ στην ακτινογραφία θώρακα εγείρει διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα, ιδιαίτερα του μονήρους ή των πολλαπλών όζων. Για τους λόγους αυτούς, κρίθηκε, ως κλινικά χρήσιμη και απαραίτητη, η ανασκόπηση από τη διεθνή βιβλιογραφία των απεικονιστικών χαρακτηριστικών της ΠΑΦΔ στην ακτινογραφία (Α/α) θώρακα.

Συχνότητα παθολογικών ευρημάτων στην Α/α θώρακα

Παθολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακα έχουν περιγραφεί στο 98% των ασθενών με ΠΑΦΔ^{6,7,12}. Συνεπώς, μία εντελώς φυσιολογική ακτινογραφία καθιστά τη διάγνωση της ΠΑΦΔ ελάχιστα πιθανή. Εντούτοις, η απουσία παθολογικών ακτινογραφικών ευρημάτων δεν αποκλείει την παρουσία ΠΑΦΔ, δεδομένου ότι μικρές ΠΑΦΔ ή ΠΑΦΔ που εντοπίζονται στις πλευροδιαφραγματικές γωνίες είναι δυνατόν να μην είναι ορατές στη ακτινογραφία θώρακα^{1,11,13}. Η πα-

ρουσία συμπτωμάτων συμβατών με ΠΑΦΔ επιβάλλει την περαιτέρω διερεύνηση του ασθενούς, ακόμη και επί φυσιολογικής ακτινογραφίας.

Παθολογοανατομική βάση της ακτινομορφολογίας της ΠΑΦΔ

Η ακτινομορφολογία της ΠΑΦΔ έχει άμεση σχέση με την παθολογοανατομική σύσταση της βλάβης. Η ΠΑΦΔ παθολογοανατομικά αποτελείται από: α) την προσαγωγό αρτηρία β) τον ανευρυσματικό σάκο γ) την απαγωγό φλέβα.

Προσαγωγός Αρτηρία

Η προσαγωγός αρτηρία είναι κλάδος των πνευμονικών αρτηριών σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90% των περιπτώσεων⁶. Σπάνιως η προσαγωγός αρτηρία αποτελεί κλάδο της συστηματικής κυκλοφορίας (αορτής, βρογχικών και μεσοπλευρίων αρτηριών)^{6,13,14}. Ακόμη σπανιότερα, έχουν περιγραφεί μεικτές περιπτώσεις, δηλαδή σύγχρονος εφοδιασμός αίματος της ΠΑΦΔ από κλάδους των πνευμονικών και συστηματικών αρτηριών^{13,16}.

Ανευρυσματικός Σάκος

Η ΠΑΦΔ συνήθως αποτελείται από ένα μεγάλο, απλό, ανευρυσματικό σάκο. Ο ανευρυσματικός σάκος σχηματίζεται από την έκθεση των ευένδοτων τοιχωμάτων της πνευμονικής φλέβας στην πίεση υψηλής ροής αίματος από την πνευμονική αρτηρία^{1,17}.

Σε ορισμένες περιπτώσεις η ΠΑΦΔ, αντί σάκκου, αποτελείται από μία μάζα διαπλεκομένων και διατεταμένων αγγειακών καναλιών ή από διατεταμένες και στροβιλώδεις επικοινωνίες μεταξύ της αρτηρίας και της φλέβας^{2,18-20}.

Απαγωγός Φλέβα

Η παροχέτευση του αίματος συνήθως γίνεται προς κλάδους της πνευμονικής φλέβας. Εντούτοις, έχει περιγραφεί άμεση επικοινωνία της απαγωγού φλέβας με την κάτω κοίλη φλέβα, τον αριστερό κόλπο ή τις ανώνυμες φλέβες^{5,18}.

Απλή και Σύνθετη ΠΑΦΔ

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (περισσότερο από 80%), η ΠΑΦΔ λαμβάνει αίμα από μία τμηματική πνευμονική αρτηρία και παροχετεύει σε μία απαγωγό φλέβα, αποκαλούμενη απλή ΠΑΦΔ. Σε μικρό ποσοστό η ΠΑΦΔ έχει δύο ή περισσότερες προσαγωγές τμηματικές αρτηρίες ή απαγωγές φλέβες, αποκαλούμενη σύνθετη ΠΑΦΔ^{19,24}.

Ακτινογραφική Απεικόνιση

Η κλασική ακτινογραφική εμφάνιση της ΠΑΦΔ είναι εκείνη του στρογγύλου ή ωοειδούς όζου ή μάζας, ομοιόμορφης πυκνότητας, ενίοτε με λοβωτά αλλά σαφή όρια και απουσία αποτιτανώσεων (Εικόνα 1)^{1,5-6,14-15,25-29}. Η σκίαση αυτή αντιστοιχεί στον ανευρυσματικό σάκο της ΠΑΦΔ. Η διάμετρος της βλάβης

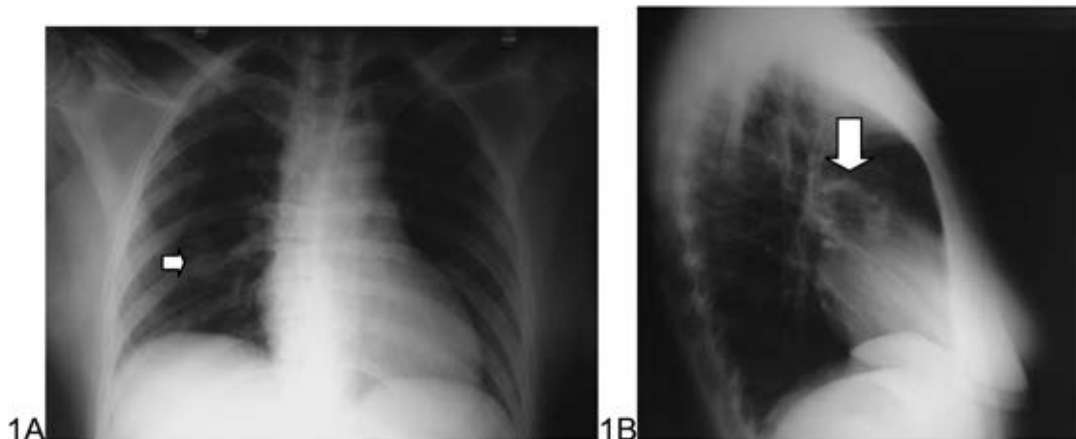
συνήθως είναι 1-5 εκ.⁽¹⁾. Εντούτοις, έχουν περιγραφεί περιπτώσεις με μεγαλύτερη διάμετρο, καταλαμβάνουσες ακόμη και ένα ολόκληρο λοβό³⁰. Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται προσθιο-οπίσθια (1A) και πλάγια ακτινογραφία θώρακα (1B) γυναίκας ασθενούς, 48 ετών, με τυχαία διάγνωση ΠΑΦΔ. Στην περιοχή του δεξιού μέσου λοβού απεικονίζεται οζώδης, υποστρόγγυλη σκίαση, ομοιογενούς συστάσεως, με σαφή όρια, χωρίς παρουσία αποτιτανώσεων. Η οζώδης σκίαση συνδέεται με ταινιοειδή σκίαση εξορμώμενη από τη δεξιά πύλη, αντιπροσωπεύοντας αγγείο (πιθανόν την προσαγωγό πνευμονική αρτηρία). Τα ακτινολογικά χαρακτηριστικά είναι τυπικά μονήρους, απλής ΠΑΦΔ).

Απεικόνιση προσαγωγού αρτηρίας - απαγωγού Φλέβας

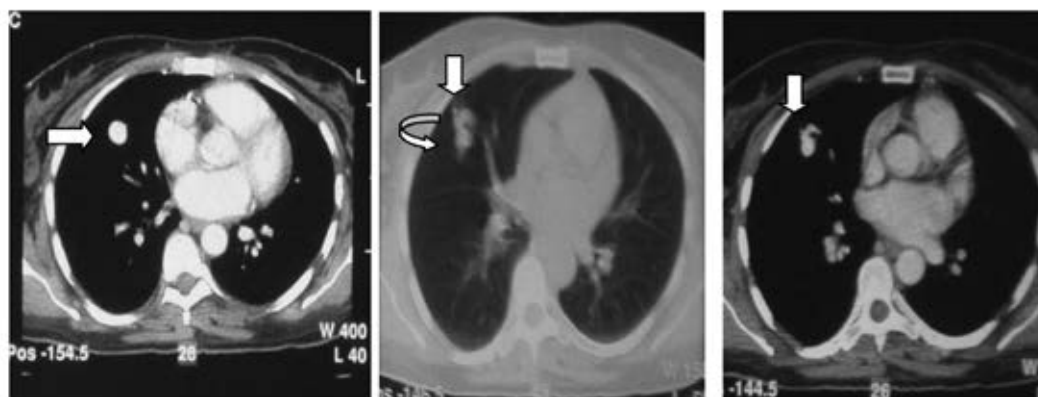
Η προσαγωγός πνευμονική αρτηρία συχνά απεικονίζεται στην ακτινογραφία ως γραμμοειδής σκίαση εξορμώμενη από την σύστοιχη πνευμονική πύλη με κατεύθυνση προς τον όζο (Εικόνα 1). Δυνατόν να απεικονίζεται και η απαγωγός πνευμονική φλέβα με κατεύθυνση προς τον αριστερό κόλπο^{6,7}. Η διάμετρος των τροφοφόρων αρτηριών είναι συνήθως 4 έως 7 mm, ενώ σπανίως υπερβαίνει τα 20mm³¹.

Μονήρεις ή πολλαπλές ΠΑΦΔ

Στην ακτινογραφία θώρακα μπορεί να απεικονίζεται μία μονήρης ΠΑΦΔ ή να υπάρχουν πολλαπλές ΠΑΦΔ. Η περιγραφείσα συχνότητα για την μονήρη ΠΑΦΔ κυμαίνεται από 42% έως 74%^{6,7,14,29-35}. Οι πολ-



Εικόνα 1. Ακτινογραφία θώρακα (1.A Οπισθοπρόσθια, 1.B Πλάγια). Σαφώς αφοριζόμενος, στρογγύλος όζος, ομοιογενής, χωρίς αποτιτανώσεις απεικονίζεται στο Δεξιό Μέσο Λοβό (οριζόντια βέλη), συνδεόμενος με την σύστοιχη πύλη με ταινιοειδή σκίαση (κάθετα βέλη). <<Τυπική>> ακτινογραφική απεικόνιση μονήρους πνευμονικής αρτηριοφλεβώδους δυσπλασίας (1). Ο όζος αντιπροσωπεύει τον ανευρυσματικό σάκκο και η ταινιοειδής σκίαση την προσαγωγό πνευμονική αρτηρία.



Εικόνα 2. Υπολογιστική Τομογραφία Θώρακα με χρήση σκιαγραφικού μέσου. Στο Δεξιό Μέσο Λοβό απεικονίζεται μονήρης, ομοιογενής, σαφώς αφοριζόμενος, στρογγύλος όζος, διαμέτρου 1.8 εκατοστών, με ομοιογενή πρόσληψη του σκιαγραφικού, χωρίς παρουσία αποτιτανώσεων (οριζόντιο βέλος). Πρόκειται για τον ανευρυσματικό σάκκο, ο οποίος συνδέεται με πλέγμα διατεταμένων και ανευρυσματικών αγγειακών καναλιών (καμπυλωτό βέλος). Απεικονίζονται επίσης η προσαγωγός αρτηρία και η απαγωγός φλέβα (κάθετα βέλη).

λαπλές ΠΑΦΔς είναι συχνότερες σε ασθενείς με συνύπαρξη κληρονομικής αιμορραγικής τηλαγγειεκτασίας σε ποσοστό κυμαινόμενο από 35% έως 65%^{5,23,32,36}.

Αριθμός πολλαπλών ΠΑΦΔ στην ακτινογραφία θώρακα

Ο αριθμός των πολλαπλών ΠΑΦΔ στην ακτινογραφία θώρακα ποικίλλει ευρέως, από δύο έως και εκατοντάδες, αν και ο συνηθέστερος αριθμός βλαβών είναι δύο έως οκτώ^{1,14,31,35,37,38}.

Εντόπιση

Όλα τα τμήματα των πνευμόνων αποτελούν θέση εντοπισμού των ΠΑΦΔ. Εντούτοις, οι κάτω λοβοί αποτελούν την προτιμητέα θέση τόσο για τις μονήρεις, όσο και για τις πολλαπλές βλάβες, σε ποσοστό κυμαινόμενο από 50% έως 70%. Ο αριστερός κάτω λοβός είναι η συχνότερη εντόπιση των μονήρων ΠΑΦΔ, και ακολουθούν ο δεξιός κάτω λοβός, ο αριστερός άνω λοβός, ο δεξιός μέσος λοβός, και ο δεξιός άνω λοβός^{5-7,14,15,22,22-24,36}. Οι πολλαπλές ΠΑΦΔ μπορεί να είναι ετερόπλευρες ή αμφίπλευρες. Αμφίπλευρη εντόπιση έχει περιγραφεί σε ποσοστό μέχρι και 25%^{14,15}.

Ασυνήθεις ακτινολογικές εικόνες

Ο αιμοθώρακας αποτελεί μία επείγουσα και απειλητική της ζωής κατάσταση που απαιτεί την ταχεία αντιμετώπιση με εμβολισμό της προσαγωγού πνευμονικής αρτηρίας^{34,39,40}. Ο αιμοθώρακας μπορεί να αποτελεί την αρχική εκδήλωση της νόσου⁴¹. Σε μία σειρά από 143 ασθενείς η ΠΑΦΔ εκδηλώθηκε με αρχική κλινική και ακτινολογική εικόνα αιμοθώρακα στο 7% των ασθενών⁴². Ο αιμοθώρακας σε ΠΑΦΔ οφείλεται σε ρήξη του ευένδοτου – εύθραπτου τμήματος μεταξύ πνευμονικής αρτηρίας και φλέβας, λόγω αύξησης του μεγέθους της ΠΑΦΔ. Έγκυες γυναίκες με ΠΑΦΔ διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ρήξης, ειδικά κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης⁴³⁻⁴⁵. Επιπλέον έχει περιγραφεί περίπτωση ΠΑΦΔ υποδυσπνοια κλινικά δύσκολα ελεγχόμενο άσθμα, με ακτινογραφική εικόνα ομοιογενούς μάζας πυκνότητας μαλακών μορίων υποδυσπνοια⁴⁶.

Ειδικότητα και ευαισθησία της ακτινογραφίας θώρακα

Οι Vincent Cottin και συν. περιέγραψαν ότι η παρουσία υποστηρικτικών σκιάσεων για ΠΑΦΔ στην ακτινογραφία έχει υψηλή ειδικότητα (98%), με θετική προβλεπτική δοκιμασία 97%⁴⁷.

Αντίθετα, η ευαισθησία είναι χαμηλότερη (70%), χωρίς να αυξάνεται με την σύγχρονη χρήση προσθιοπίσθιας και πλάγιας λήψης.

Το ίδιο ποσοστό ευαισθησίας (70%) της ακτινογραφίας θώρακας, όταν χρησιμοποιείται ως μοναδικό διαγνωστικό στοιχείο, έχει περιγραφεί και από τους Gossage JR και συν.¹.

Η χαμηλή ευαισθησία της ακτινογραφίας θώρακα

στη διάγνωση της ΠΑΦΔ προφανώς σχετίζεται κυρίως με τη μη απεικόνιση μικρών βλαβών. Πρόσθετοι παράγοντες είναι η μη απεικόνιση επί εντοπισμού στις πλευροδιαφραγματικές γωνίες και στην επισκίαση από την συνύπαρξη αιμορραγίας ή ατελεκτασίας^{1,10,12}.

Όπως μία φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα δεν αποκλείει την αναγκαιότητα της περαιτέρω διερεύνησης επί συμβατών για ΠΑΦΔ κλινικών συμπτωμάτων, έτσι και η ακτινογραφική απεικόνιση σκίασης συμβατής με ΠΑΦΔ δεν αναιρεί την περαιτέρω διερεύνηση για εδραίωση της διάγνωσης, όπως οξυμετρία στην ηρεμία και κόπωση, στην κατακεκλιμένη και όρθια θέση, υπέρηχος καρδιάς με χρήση ενισχυτών ηχογένειας, υπολογιστική τομογραφία, αγγειογραφία³.

Ρυθμός επιδείνωσης της ΠΑΦΔ

Η ακτινογραφία θώρακα είναι χρήσιμη για την παρακολούθηση της εξέλιξης ασθενών με ΠΑΦΔ. Εντούτοις, δεν υπάρχουν οδηγίες για τη χρήση της ακτινογραφίας θώρακα στην παρακολούθηση της νόσου. Επίσης, απουσιάζουν εκτεταμένες μελέτες για το ρυθμό επιδείνωσης της ΠΑΦΔ. Αρκετές μελέτες παρουσιάζουν ένα βραδύ και μειωμένο ρυθμό επιδείνωσης σε περιπτώσεις με ΠΑΦΔ^{31,48}. Οι παράγοντες που προκαλούν αύξηση της ΠΑΦΔ δεν έχουν επίσης αποσαφηνισθεί. Εντούτοις, η κύηση έχει ενοχοποιηθεί για την αύξηση της ΠΑΦΔ^{43,44}.

Συμπεράσματα

Η ΠΑΦΔ αποτελεί μία ασυνήθη, αγγειακή διαταραχή των πνευμόνων, συνιστάμενη σε απ'ευθείας επικοινωνία πνευμονικής αρτηρίας και φλέβας, χωρίς τη μεσολάβηση τριχοειδικού πλέγματος. Η διαφυγή αίματος από τα δεξιά προς τα αριστερά έχει ως επακόλουθα την υποξαιμία και εμβολικά επεισόδια του ΚΝΣ. Ο εμβολισμός της τροφοδότου αρτηρίας από εξειδικευμένο επεμβατικό ακτινολόγο αποτελεί την επικρατούσα αντιμετώπιση. Η ακτινογραφία θώρακα με ευαισθησία 98% και ειδικότητα 70% μπορεί να βοηθήσει στη διαγνωστική υποψία της νόσου και να δώσει αποφασιστικές λύσεις στην καθημερινή κλινική πράξη.

Summary

CHEST – S RAY EXAMINATION AT PULMONARY ARTERIOVENOUS DYSPLASIA

E. Chaini, D. Chaini, A. Tsipis,
A.M. Athanasiadou, P. Athanasiadou,
Miltos Vassiliou.

Pulmonary arteriovenous dysplasia (PAVD) is an abnormal direct communication of the pulmonary vein to the pulmonary artery, without interference of any capillary network. Clinical consequences are hypoxemia because of shunting of non-oxygenated venous blood to the systemic circulation and paradox embolic episodes of the central nervous system.

Chest X-ray examination is of particular importance for the diagnosis thanks to its high specificity (98%).

In the present review an analysis of the international literature data is attempted in order to reveal the clinical usefulness of chest – x ray film. Furthermore, the depiction characteristics of PAVD are presented.

Key words: Pulmonary Arteriovenous Dysplasia, Chest X-ray examination.

Βιβλιογραφία

- Gossage JR, Kanj G: Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:643–661.
- Churton T. Multiple aneurysms of pulmonary artery. *BMJ.* 1897;i:1223.
- Meek M, Meek J, Beheshti M. Management of Pulmonary Arteriovenous Malformations. *Semin Intervent Radiol.* 2011; 28(1): 24–31.
- Khurshid I, Downie G. Pulmonary arteriovenous malformation. *Postgrad Med J.* 2002;78:191–197.
- Sloan RD, Cooley RN. Congenital pulmonary arteriovenous aneurysm. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1953;70:183–210.
- Dines DE, Arms RA, Bernatz PE, Gomes MR. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc.* 1974;49:460–465.
- Dines DE, Seward JB, Bernatz PE. Pulmonary arteriovenous fistulas. *Mayo Clin Proc.* 1983;58:176–181.
- Swanson KL, Prakash UB, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistulas: Mayo Clinic experience, 1982–1997. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:671–680.
- Moussouttas M, Fayad P, Rosenblatt M, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: cerebral ischemia and neurologic manifestations. *Neurology* 2000; 55:959.
- Rodrigo Cartin-Ceba, Karen L. Swanson, Michael J. Krowka. Pulmonary Arteriovenous Malformations. *Chest.* 2013;144(3):1033-1044.
- Gossage J, Mandel J, Finlay G. Therapeutic approach to adult patients with pulmonary arteriovenous malformations. *UpToDate Literature review* Feb 2016. <http://www.uptodate.com/>
- Sluiter-Eringa H, Orié NGM, Slutier HJ. Pulmonary arteriovenous fistula: diagnosis and prognosis in non-complaint patients. *Am Rev Respir Dis* 1969;100:177–84.
- Cottin V., Dupuis-Girod S., Lesca G., Cordier J.-F. Pulmonary Vascular Manifestations of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler Disease). *Respiration* 2007;74:361–378.
- Bosher L. H., Blake D. A., Byrd B. R. An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous aneurysms with particular reference to the applicability of local excision. *Surgery* 1959;45:91–104.
- Prager RL, Law KH, Bender HW Jr. Arteriovenous fistula of the lung. *Ann Thorac Surg* 1983;26:231–9.
- Isoda S., Suzuki A., Kajiwaru H., Kase M., Kondo J., Matsumoto A. Pulmonary arteriovenous malformation with systemic supply. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1992;40:1304–1308.
- Sen T, Doshi A, Udwardia Z. Multiple Microscopic Pulmonary Arterio-venous Malformations. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2008; 50: 237-239.
- Anabtawi IN, Ellison RG, Ellison LT. Pulmonary arteriovenous aneurysms and fistulas. Anatomical variations, embryology, and classification. *Ann Thorac Surg.* 1965;1(3):277-285.
- Remy J, Remy-Jardin M, Giraud F, Wattinne L. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: clinical utility of three-dimensional helical CT. *Radiology* 1994;191:657–664.
- Hofmann LV, Kuszyk BS, Mitchell SE, Horton KM, Fishman EK. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: characterization using volume-rendered 3-D CT angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000;23:165–170.
- White R. I., Mitchell S. E., Barth K. H., Kaufman S., Kadir S., Chang R., Terry P. B. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: an important consideration before embolotherapy. *A.J.R.* 1983;140:681–686.
- Burke CM, Safai C, Nelson DP, Raffin TA. Pulmonary arteriovenous malformations: a

- critical update. *Am Rev Respir Dis.* 1986;25:331–334.
23. White R. I., Lunch-Nyhan A., Terry P., Buescher P. C., Farmlett E. J., Charnas L., Shuman K., Kim W., Kinnison M., Mitchell S. E. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988;169:663–669.
 24. Remy J, Remy-Jardin M, Wattinness L, Deffontaines C. Pulmonary AVMs – evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology.* 1992;182:809–816.
 25. White R. I., Pollak J. S., Wirth J. A. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis and transcatheter embolotherapy. *J. Vasc. Intervent. Radiol.* 1996;7:787–804.
 26. Lee EY, Boiselle PM, Cleveland RH. Multidetector CT evaluation of congenital lung anomalies. *Radiology.* 2008;247 (3): 632-48.
 27. Stork W. J. Pulmonary arteriovenous fistulas. *A.J.R.* 1955;74:441–454.
 28. Moyer J. H., Glantz G., Brest A. N. Pulmonary arteriovenous fistulas: physiologic and clinical considerations. *Am. J. Med.* 1962;32:417–435.
 29. Steinberg I., Finby N. Roentgen manifestations of pulmonary arteriovenous fistula: diagnosis and treatment of four new cases. *Am. J. Roentgenol.* 1957;78:234–246.
 30. Kretschmar O, Ewert P, Yigitbasi M, Zurbrügg HR, Hetzer R, Lange PE. Huge pulmonary arteriovenous fistula: diagnosis and treatment and an unusual complication of embolization. *Respir Care.* 2002;47(9):998-1001.
 31. Vase, P., M. Holm, and H. Arendrup. 1985. Pulmonary arteriovenous fistulas in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Acta Med. Scand.* 218:105–109.
 32. Carette M, Nedelcu C, Tassart M, Grange J, Wislez M, Khalil A. Imaging of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009; 32(4): 745–757.
 33. Abbott O. A., Haebich A. T., van Flent W. E. Changing patterns relative to the surgical treatment of pulmonary arteriovenous fistulas. *Am. Surg.* 1959;25:674–681.
 34. Łezak A, Sułkowska K, Palczewski P, Swietlik E, Doboszyńska A, Rowiński O. Embolotherapy of recanalized symptomatic pulmonary arteriovenous malformations *Przegl Lek.* 2012;69(7):320-5.
 35. Cottin V, Blanchet AS, Cordier JF. Pulmonary manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Rev Mal Respir.* 2006 Apr;23 Suppl 2:4S53-4S66.
 36. Schumaker HB, Waldhausen JA. Pulmonary arteriovenous fistulas in children. *Ann Surg* 1963;158:713–20.
 37. Cottin V, Chinet T, Lavole A, Corre R, Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Plauchu H, Cordier JF. Groupe d’Etudes et de Recherche sur les Maladies ‘Orphelines’ Pulmonaires (GERM’O’P). Pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a series of 126 patients. *Medicine (Baltimore)* 2007;86:1–17.
 38. Haitjema T., Overtoom T. T. C., Westermann C. J. J., Lammers J. W. J. Embolisation of pulmonary arteriovenous malformations: results and follow up in 32 patients. *Thorax* 1995;50:719–723.
 39. Hales M. R. Multiple small arteriovenous fistulae of the lungs. *Am. J. Pathol.* 1956;32:927–943.
 40. Adam M. Berg, Smbat Amirbekian, Hamid Mojibian, Terence K. Trow, Steven J. Smith, Robert I. White,. Hemothorax Due to Rupture of Pulmonary Arteriovenous Malformation: An Interventional Emergency. *Chest.* 2010;137(3):705-707.
 41. Elmali M, Akan H, Findik S, Kale M, Celenk C. Hereditary hemorrhagic telangiectasia associated with pulmonary arteriovenous malformation spresenting as hemothorax. *J Thorac Imaging.* 2008;23(4):295-7.
 42. Ference BA, Shannon TM, White RI Jr, Zawin M, Burdge CM. Life-threatening pulmonary hemorrhage with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest.* 1994;1065:1387-1390.
 43. Gammon RB, Miksa AK, Keller FS. Osler-Weber-Rendu disease and pulmonary arteriovenous fistulas. Deterioration and embolotherapy during pregnancy. *Chest.* 1990;98(6):1522-1524.
 44. Laroche CM, Wells F, Shneerson J. Massive hemothorax due to enlarging arteriovenous fistula in pregnancy. *Chest.* 1992;101(5):1452-1454.
 45. Gershon AS, Faughnan ME, Chon KS, et al. Transcatheter embolotherapy of maternal pulmonary arteriovenous malformations during pregnancy. *Chest.* 2001;1192:470-477.
 46. Marta Navratil, Vinko Vidjak, Mirjana Turkalj. Pulmonary arteriovenous malformations presenting as difficult-to-control asthma: a case report. *J Med Case Report.* 2013; 7:32.
 47. Vincent Cottin, Henri Plauchu, Jean-Yves Bayle, Martine Barthelet, Didier Revel, and Jean-François Cordier «Pulmonary Arteriovenous Malformations in Patients with Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia», *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol. 169, No. 9 (2004), pp. 994-1000.
 48. Teragaki M, Akioka K, Yasuda M, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia with growing pulmonary arteriovenous fistulas followed for 24 years. *Am J Med Sci.* 1988;295(6):545-547.