

Když komplikace foramen ovale apertum není komplikací foramen ovale apertum, aneb projevy hereditární hemoragické teleangiektazie

(When a complication of the foramen ovale apertum is not a complication of the foramen ovale apertum, or manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia)

Dominik Broniš^a, Jan Kamelander^b, Daniel Bartušek^c, Jakub Hustý^c, Jiří Hlásenský^a, Petr Kala^a

^a Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^b Oddělení klinické hematologie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

^c Klinika radiologie a nukleární medicíny, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno, Česká republika

SOUHRN

Klíčová slova:

Hereditární hemoragická teleangiektazie
Kontrastní echokardiografie
Plicní arteriovenózní malformace
Pravostranná katetrizace

Popisujeme kazuistiku pacientky s anamnézou hereditární hemoragické teleangiektazie (HHT) s častou epistaxí a anamnézou tranzitorní ischemické ataky. V rámci diferenciální diagnostiky byla zvažována přítomnost foramen ovale apertum (FOA), které se pravostrannou katetrizací ani kontrastní echokardiografií s bubble testem nepotvrdilo. Test nezjistil průnik bubliny septem, ale s odstupem přibližně pěti sekund se levá síň naplnila kontrastní látkou. Výsledek vzbudil podezření na plicní arteriovenózní malformace (pAVM) a pacient byl předán do péče hematologa. Přítomnost zkratů byla ověřena CT vyšetřením a následně byly zkraty uzavřeny ve spolupráci s intervenčním radiologem.

© 2026, ČKS.

ABSTRACT

Keywords:

Contrast echocardiography
Hereditary hemorrhagic telangiectasia
Pulmonary AV malformation
Right heart catheterization

We present the case report of a patient with a history of hereditary hemorrhagic telangiectasia with frequent epistaxis and a history of transient ischemic attack. The presence of foramen ovale patens was considered in the differential diagnostics, which was not confirmed by the right heart catheterization and the bubble contrast echocardiography. The test did not detect bubble passing through the septum, however, with an interval of approximately 5 seconds, the left atrium was filled with contrast dye. The result raised the suspicion of pulmonary arteriovenous malformations and the presence of shunts was verified by CT scan and subsequently closed in the collaboration with the interventional radiologist. The patient has stayed further in the hematological dispensarization.

Úvod

Plicní arteriovenózní malformace (pAVM) představují cévy se strukturálními abnormalitami, které vytvářejí přímou komunikaci mezi plicním a systémovým oběhem. Takováto komunikace obchází kapilární řečiště, což vede k pravolevému zkratu. Tím je narušena výměna plynů i filtrace systémové žilní krve.¹ Ve většině případů jsou dispozice

k pAVM vrozené. Sekundární případy pAVM jsou raritní, nejčastěji představují stav po hrudní operaci, traumatu, aktinomykóze, schistosomiáze anebo při hepatopulmonálním syndromu.² Většina pacientů je zcela asymptomatická, mohou se však objevit závažnější komplikace, jako je hemoptýza nebo hemotorax. Významné je riziko neurologických problémů, včetně tranzitorní ischemické ataky, cévní mozkové příhody nebo mozkového abscesu.³

Adresa pro korespondenci: MUDr. Dominik Broniš, Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 652 00 Brno, Česká republika, e-mail: Bronis.Dominik@fnbrno.cz

Kazuistika

Pacientka, narozena v roce 1975, prodělala v roce 2022 tranzitorní ischemickou ataku (TIA) s parézou pravé horní i dolní končetiny a následnou úpravou ad integrum. V březnu 2023 u ní byla stanovena diagnóza hereditární hemoragické teleangiektazie (HHT), kdy klinicky pacientka popisovala frekventní epistaxe s akcentací po aplikaci kyseliny acetylsalicylové. Pacientka byla následně přijata na Interní kardiologickou kliniku FN Brno k uzávěru suspektního FOA.

Cestou vena femoralis communis (VFC) byla provedena pravostranná katetrizace. Katétre MPA 4F se však nedařilo projít skrze FOA, ani s podporou intrakardiální echokardiografie. V průběhu vyšetření byl proveden kontrolní bubble test, který neprokázal průnik bublin přes septum a levá síň se mohutně naplnila kontrastem s odstupem přibližně pěti sekund. Katetrizačně bylo FOA vyloučeno, nicméně bylo vysloveno podezření na přítomnost klinicky významných arteriovenózních (AV) malformací. Pacientce byla nasazena acetylsalicylová kyselina (ASA) v kompromisní dávce a byla předána do péče hematologů. Dále se pacientce v rámci diferenciální diagnostiky doplnila CT angiografie arterie pulmonalis, kde byl nález vícečetných AV malformací v plicním parenchymu oboustranně, největší vlevo v segmentu S5, vpravo v S4, ostatní menší (obr. 1, 2, <https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports/kdyz-komplikace-foramenovaleapertum-neni-komplikaci-foramenovaleapertum-aneb-projevy-hereditarni-hemoragicke-teleangiektazie.html?file=1308>, <https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports/kdyz-komplikace-foramenovaleapertum-neni-komplikaci-foramenovaleapertum-aneb-projevy-hereditarni-hemoragicke-teleangiektazie.html?file=1307>, video 1, 2, <https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports/kdyz-komplikace-foramenovaleapertum-neni-komplikaci-foramenovaleapertum-aneb-projevy-hereditarni-hemoragicke-teleangiektazie.html?file=1304>, <https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports/kdyz-komplikace-foramenovaleapertum-neni-komplikaci-foramenovaleapertum-aneb-projevy-hereditarni-hemoragicke-teleangiektazie.html?file=1303>).

V prosinci 2023 byla pacientka poprvé hospitalizována na Interní hematologické a onkologické klinice FN Brno k realizaci uzávěru plicních AV malformací. V lokální anestezii byla pod ultrazvukovou kontrolou provedena punkce VFC vpravo a byl zaveden 6F sheath. Následně byl zaveden katétr cestou pravostranných srdečních oddílů do a. pulmonalis, kde byly provedeny opakované nástřiky kontrastní látky. Při nástřiku s katétre centrálněji v a.



Obr. 1, 2 – CT nález vícečetných AV malformací v plicním parenchymu oboustranně.



Obr. 3 – Uzávěr pAVM v pravém plicním poli.



Obr. 4 – Uzávěr pAVM v levém plicním poli.

pulmonalis se zobrazuje největší pAVM v S5, její odstup je ale obtížněji diferencovatelný a i přes opakované pokusy se nedaří zásobující větev selektivně nasondovat. Pro dlouhý čas byl výkon ukončen jako zmapování anatomických poměrů a odstupu přírodní tepny dominantní plicní AVM vlevo. Uzávěr zkratu byl naplánován s odstupem. Postupně byly v následujících třech sezeních během ledna, února a března 2024 realizovány uzávěry celkem šesti klinicky významných pAVM, převážně v cévním řečišti pravé plic, s průměrem přírodní arterioly 3 a více milimetrů.

Výkony proběhly bez komplikací a pacientka je dále bez detekce dalších klinicky významných plicních zkratů (obr. 3, 4, <https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports/kdyz-komplikace-foramenovaleapertum-neni-komplikaci-foramenovaleapertum-aneb-projevy-hereditarni-hemoragicke-teleangiektazie.html?file=1306>, <https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports/kdyz-komplikace-foramenovaleapertum-neni-komplikaci-foramenovaleapertum-aneb-projevy-hereditarni-hemoragicke-teleangiektazie.html?file=1305>).

Diskuse

Nejčastější komplikace pAVM jsou důsledkem pravolevého zkratu, který usnadňuje průnik trombotických či septických embolů do mozkové cirkulace. V některých případech mohou tyto závažné komplikace vzniknout jako první symptom

vedoucí k diagnóze pAVM a případně i samotné hereditární hemoragické teleangiektazie (HHT).³ Další komplikací je také hyperkinetický oběh: AV malformace zkracují cestu krve z tepen do žil, což vede ke zvýšené rychlosti oběhu. Časem může tento jev vést až k srdečnímu selhání. Velké procento pacientů s HHT zaznamenává výskyt AV malformací také v gastrointestinálním systému, což může vést, zejména ve vyšším věku, ke krvácení do trávicí trubice. Ascites, krvácení z portokaválních varixů či známky srdečního selhání mohou naznačovat další významnou komplikaci u pacientů s HHT, kterou je výskyt AV malformací v játrech. Postižení jater se popisuje u 32–78 % pacientů.⁴

Claire L. Shvolin v článku Pulmonary arteriovenous malformations popisuje další symptomy, dle incidence mezi nejčastější patří:

Dyspnoe: Dušnost a hypoxemie z důvodu pravolevého zkratu bývá častým symptomem i v závažných případech. V roce 1949 byla právě dyspnoe příčinou vyhledání lékařského ošetření u 51 % pacientů, v roce 1998 počet činil 47 % a v recentních studiích pouze 14,6 %.

Hemoragické příhody: Krvácení u PAVM, které vede k hemoptýze nebo hemotoraxu, je vzácnou, ale potenciálně fatální komplikací. Navíc u pacientů s koexistující HHT může být hemoptýza také důsledkem nazofaryngeální a endobronchiální teleangiektazie.¹

U pacientů s HHT by přítomnost jiné krvavé poruchy mohla významně zhoršit hemoragické projevy spojené s tímto stavem. Kromě krevního obrazu (včetně trombocytů) mezi základní vyšetření, která musí každý pacient podstoupit, patří podrobné vyšetření koagulačních parametrů, protrombinový čas (PT), aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), trombinový čas (TT) a koncentrace fibrinogenu spolu s hodnocením fibrinolýzy. Hodnocení aktivity jednotlivých koagulačních faktorů je zásadní v případě prodlouženého PT nebo aPTT. V případě krvavých komplikací je důležité vyšetřit primární hemostázu pomocí testů, jako je PFA 100, agregace trombocytů a vyloučení von Willebrandovy choroby a případně faktor XIII. Pro patologickou fibrinolýzu je nezbytné posouzení plazminogenu a α_2 -antiplasminu.⁵

Bolest na hrudi: Pleuritická bolest na hrudi byla popisována až u 10 % pacientů.

Neurologické potíže: Vysoký výskyt ischemických mozkových příhod (9–18 %) a mozkových abscesů (7,8–19,0 %).

Migrenózní bolesti hlavy: Dvojnásobné riziko u pacientů s PAVM, často se zlepšují po léčbě.

Komplikace související s těhotenstvím: Zvýšené riziko závažného krvácení (1 %), plicní embolie a infarktu myokardu.¹ Dle výzkumů ženy s léčenými plicními AVM nemají zvýšené riziko komplikací ve srovnání se zdravými těhotnými. V důsledku toho se pro těhotné ženy s diagnózou HHT doporučuje screening po PAVM. Pomocí transtorakální echokardiografie (TTE) s kontrastní látkou nebo nativního CT hrudníku, ideálně na začátku druhého trimestru, kdy by měla být zahájena také léčba.⁶

Zobrazovací metody k diagnostice pAVM

TTE slouží jako rychlá, jednoduchá a minimálně invazivní metoda pro prvotní screening pAVM. Po intravenózním

podání rozmíchaného fyziologického roztoku se v levých srdečních dutinách během dvou až pěti srdečních tepů snadno zviditelní echogenní mikrobubliny, které naznačují potenciální existenci pravolevého plicního zkratu. Na rozdíl od přítomnosti intrakraniálního zkratu, při kterém jsou mikrobubliny přítomné v levostranných srdečních oddílech ihned po jejich aplikaci. Další zobrazovací metoda využívaná v diagnostice této anomálie je kontrastní CT vyšetření s tenkými řezy, které slouží k přesné identifikaci lokalizace (zda jde o mnohočetné diskrétní nebo difuzní), velikosti a typu (např. jednoduché versus komplexní) pAVM.⁷

Mezi léčebné postupy HHT v dnešní době patří:

Lokální a systémová léčba epistaxe, která je často dominujícím problémem v první fázi nemoci.

Při anemizaci, bez přítomnosti epistaxe, je zapotřebí myslet na gastrointestinální krvácení.

Lokální léčba zahrnuje endoskopické metody, které mají jak diagnostický, tak i léčebný význam. Pokud je neúčinná, indikována je farmakologická léčba, která zahrnuje léky, jako je oktreotid, který snižuje krevní ztráty. Při významnějším nebo přetrvávajícím krvácení se navrhuje také antifibrinolytika a antiangiogenní léky. V přítomnosti AVM, závislosti na jejich umístění a dostupnosti se používají embolizační techniky a v některých případech i chirurgický zákrok nebo radioterapie.

Antiangiogenní léky, jako je bevacizumab a thalidomid, slibně snižují výskyt krvácení a zlepšují kvalitu života tím, že brání novotvorbě cév, dále snížením hyperkinetického oběhu, snížením průtoku krve AV malformacemi, v některých případech také snížily četnost nutnosti transplantace jater.

Dříve se používala také estrogen-progesteronová léčba, která je však nyní omezena kvůli možným nežádoucím účinkům. Léky jako tamoxifen (antiestrogen) byly zkoumány pro jejich potenciální přínos, dnes se však od jejich užívání pro dostupnost účinnějších antiangiogenních přípravků upouští. K novějším lékům, které se zkoumají, patří pazopanib a další inhibitory tyrozinkinázy s antiangiogenními účinky. Léky jako sirolimus a tacrolimus, které se obvykle používají jako imunosupresiva, prokázaly potenciál při snižování proliferace cévních malformací u pacientů s HHT. Dále pro zvládnutí anémie v důsledku častého krvácení je nutno myslet na substituci železa perorální anebo intravenózní formou v případě nutnosti.⁸

Závěr

Kazuistika popisuje případ pacientky s anamnézou HHT, s častými epistaxemi a prodělanou tranzitorní ischemickou atakou. Původní předpoklad přítomnosti patentního foramen ovale, které mohlo přispět k pacientčině klinické anamnéze, se pravostranným katetrizačním vyšetřením a echokardiografickým vyšetřením s bubble testem nepotvrdil. Místo toho byla zjištěna arteriovenózní malformace v oblasti plic při diagnóze hereditární hemoragické teleangiektazie. Uzávěr plicních AV malformací byl vzhledem k četnosti výskytu u pacientky s úspěchem realizován ve více fázích v oblasti obou plic.

Považujeme za důležité zdůraznit diagnostické problémy u pacientů s HHT, u nichž mohou být příčiny cévních

mozkových příhod multifaktoriální a nemusejí být vždy přičítány pouze FOA či standardním rizikovým faktorům. Nezbytná je realizace širšího diagnostického algoritmu zahrnující přesnou charakteristiku cévních abnormalit a navazujících ošetření na specializovaném pracovišti. Uvedený postup je nutný pro prevenci recidiv cévních mozkových příhod jak trombotického, tak septického původu, které mohou být vzácně i prvním příznakem HHT.

Do budoucna je jistě nutné realizovat sledování pacientky s využitím zobrazovacích metod ke včasnému zachytu možné rekanalizace, progresu či novotvorby plicních AVM a pokračující hematologické dispenzarizace.

Poděkování

Děkuji spoluautorům za připomínky, zpětnou vazbu a úpravy textu, dále děkuji všem kolegům, kteří se podíleli na péči o naši pacientku.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Práce byla vedena v souladu s etickými standardy.

Informovaný souhlas

Pacient udělil souhlas s publikací případu.

Odkaz na článek online

<https://www.kardio-cz.cz/coretvasa-case-reports/kdyz-komplikace-foramenoaleapertum-neni-komplikaci-foramenoaleapertum-aneb-projevy-hereditarni-hemoragicke-teleangiectazie.html>

Literatura

1. Shovlin CL. Pulmonary Arteriovenous Malformations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:1217–1228.
2. Saboo SS, Chamrath M, Bhalla S, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8:325–337.
3. 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.
4. Adam Z, Chlupová G, Neumann A, et al. Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica – syndrom Osler-Weber-Rendu. Popis případu a zkušenosti s léčbou. *Vnitř Lék* 2012;58:477–489.
5. Adam Z, Brančíková D, Romanová G, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome) Part I. Pathophysiology, clinical symptoms and recommend screening for vascular malformations. *Vnitř Lék* 2021;67:339–344.
6. McDonald J, Stevenson DA. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. 2000 Jun 26 [updated 2021 Nov 24]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
7. Lacombe P, Lacout A, Marcy PY, et al. Diagnosis and treatment of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: An overview. *Diagn Interv Imaging* 2013;94:835–848.
8. Adam Z, Brančíková D, Romanová G, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome) – Part II. Pharmacological therapy and international guidelines for the therapy 2020. *Vnitř Lék* 2021;67:419–424.



CURRICULUM VITAE

MUDr. Dominik Broniš absolvoval v roce 2023 obor všeobecné lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Komenského v Bratislavě. Od 1. 9. 2023 doposud pracuje jako lékař Interní kardiologické kliniky v Brně. Nyní se připravuje na základní interní kmen. Jeho hlavním zájmem v oboru je akutní kardiologie a arytologie.