

VILNIAUS UNIVERSITETAS

BIRUTĖ VAIŠNYTĖ

ĮGIMTŲ ARTERIOVENINIŲ
MALFORMACIJŲ ENDOVASKULINIO IR
CHIRURGINIO GYDYMO REZULTATAI

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2012

*Šį darbą skiriu savo Tėvų
Aleksandros Vaišnienės ir Antano Vaišnio
atminimui*

Disertacija rengta 2008–2012 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas

prof. habil. dr. Vytautas Jonas Triponis

(Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Konsultantas

doc. dr. Gintaris Lionginas Vilkevičius

(Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

TURINYS

1. Įvadas	8
2. Problemos aktualumas	8
3. Darbo tikslas	9
4. Darbo uždaviniai	9
5. Ginami teiginiai	10
6. Darbo naujumas ir jo reikšmė	10
7. Literatūros apžvalga	11
7.1. Įgimtos kraujagyslių malformacijos	11
7.2. Istorija	12
7.3. Epidemiologija	15
7.4. Etiologija, embriologija ir angiogenezė	16
7.5. Morfologija ir fiziologija	18
7.6. Klasifikacija	21
7.7. Klinikinė raiška ir simptomatika	24
7.8. Diagnostika	26
7.9. Gydymas	30
7.10. Progresavimas, atkrytis po gydymo ir prognozė	42
7.11. Pacientų stebėjimas	44
8. Darbo metodika	45
8.1. Pacientai	45
8.2. Tyrimo metodai	46
8.3. Gydymo indikacijos	51
8.4. Gydymo būdai	52
8.5. Gydymo įvertinimas	56
8.6. Stebėjimo būdai	58
8.7. Statistinė analizė	58
9. Tyrimų rezultatai	59
9.1. Pacientų įvertinimas, skirtingų lyčių gydymo rezultatai	59
9.2. Įvairių lokalizacijų AVM gydymo rezultatai	60
9.3. Skirtingų patologijos formų gydymo baigtys	62
9.4. Patologijos pasireiškimo laikas, gydymo pradžia ir rezultatai	64
9.5. Klinikinė ligos išraiška, stadijos ir gydymo rezultatai	66

9.6. Diagnostikos ir gydymo metodai.....	69
9.7. Endovaskulinio gydymo įvertinimas	72
9.8. Chirurginio gydymo įvertinimas.....	73
9.9. Mišraus gydymo įvertinimas	75
9.10. Bendrieji gydymo rezultatai	76
9.11. Gydymo komplikacijos.....	78
9.12. Papildomi veiksniai, turėję įtakos ligos eigai	78
9.13. TLPS tyrimų rezultatai.....	78
10. Rezultatų aptarimas.....	85
10.1. Veiksniai, darantys įtaką gydymo rezultatams.....	85
10.2. Lyties ir AVM lokalizacijos reikšmė.....	87
10.3. Patologijos išplitimo ir formos įtaka.....	88
10.4. Amžiaus reikšmė pradedant gydymą.....	90
10.5. Ligos stadijos reikšmė	90
10.6. Intervencinio gydymo galimybės ir rezultatai	91
10.6.1. Endovaskulinis gydymas.....	91
10.6.2. Chirurginis gydymas	93
10.6.3. Mišrus gydymas	94
10.7. Įgimtų arterioveninių malformacijų gydymo esmė	94
10.8. TLPS reikšmė AVM diagnostikai, gydymo taktikai, rezultatams ir kontrolei	96
11. Išvados	100
12. Praktinės rekomendacijos	101
13. Literatūros sąrašas.....	101
14. Mokslinių straipsnių ir pranešimų disertacijos tema sąrašas	120
15. Padėka	123

DISERTACIJOJE VARTOTI SUTRUMPINIMAI

- ANG – angiografija
AVM – arterioveninė malformacija
A-V – arterioveninis
ISSVA – Tarptautinė kraujagyslių anomalijų mokslinių tyrimų draugija (International Society for the Study of Vascular Anomalies)
ĮKM – įgimtos kraujagyslių malformacijos
KT – kompiuterinė tomografija
KTA – kompiuterinės tomografijos angiografija
MMP – matrikso metaloproteinazė
MRT – magnetinio rezonanso tomografija
MRTA – magnetinio rezonanso tomografijos angiografija
PI – pasikliautinis intervalas
ŠS – šansų santykis
TPPS – transarterinė plaučių perfuzijos scintigrafija
UG – ultragarsinis
VM – veninė malformacija
VKKS – viso kūno kraujotakos scintigrafija

1. ĮVADAS

Įgimtos kraujagyslių ligos yra reta, bet labai sudėtinga patologija [1–10]. Ji sukelia daug diagnostikos ir gydymo problemų [1–10]. Yra skiriamos dvi pagrindinės kraujagyslių anomalijų rūšys: kraujagyslių augliai, apimantys hemangiomos bei kitus retus tiek vaikų, tiek suaugusiųjų kraujagyslių auglius, ir kraujagyslių malformacijos arba displazijos [1–21]. Šios dvi patologijos labai skiriasi ne tik savo klinikinio pasireiškimo, patalogine fiziologija, vystymusi per gyvenimą, bet ir gydymo taktika [1–4, 6–25]. Kraujagyslių augliams (hemangiomoms) būdinga ląstelių (dažniausia endotelio) hiperplazija, o kraujagyslių malformacija yra lokalus kraujagyslių defektas, susidaręs dėl embriogenezės ar vaskulogenezės sutrikimų ir turintis normalų endotelį. [12]. Hemangiomas dažniausiai jau vaikystėje regresuoja, net ir negydomos. Kraujagyslių displazija yra besivystanti anomalija, kuri egzistuoja nuo gimimo, bet gali kurį laiką likti be simptomų. Augdama kartu su vaiku, ji dažnai pasireiškia vėlyvoje vaikystėje arba paauglystėje. [12, 21–25]. Kartais ši patologija gali išryškėti tik suaugusiojo amžiuje. Ji gali progresuoti visą gyvenimą ir niekada savaime neregresuoja [12, 21–25].

Įgimtos kraujagyslių displazijos gali būti kapiliarinės, limfinės, veninės, arterinės, arterioveninės ir mišrios. Arterioveninė malformacija (AVM) – tai nėštumo metu susidaręs kraujagyslių defektas, kuriam būdinga tiesioginis kraujo tekėjimas iš arterijų į venas be kapiliarų tinklo, būtino normaliai kraujotakai [26–34]. Jos centrinė (fistulinė) dalis dažniausiai būna sudaryta iš nenormaliai išsivysčiusio kraujagyslių rezginio ir vadinama arterioveninės malformacijos židiniu (*nidus*) [26–34]. Arterioveninės malformacijos (įgimtos arterioveninės fistulės) dėl savo pataloginės kraujotakos yra agresyviausia ir grėsmingiausia kraujagyslių displazijų rūšis, sutrikdanti audinių mitybą ir nenuspėjamai progresuojanti iki gyvybei pavojingų komplikacijų [1–5, 7–9, 11, 19, 23, 24, 26–28].

2. PROBLEMOS AKTUALUMAS

- Įgimtos arterioveninės malformacijos, būdamos reta patologija, nėra pasaulyje iki galo ištirtos ir aiškios. Kiekvienas nauja jų analizė įvairiais aspektais įneša tam tikrą indėlį į šios sudėtingos ligos suvokimą.
- Klinikistai retai susiduria su įgimtomis kraujagyslių ligomis, todėl diagnozė dažnai lieka neaiški, kol išsivysto grėsmingos, kartais nepagydomos komplikacijos. Iki šiol yra

painiojamos dvi skirtingos patologijos – hemangiomos ir kraujagyslių malformacijos. Dėl to apsirinkama diagnozuojant ligą. Negydoma ar netinkamai gydoma liga gali sparčiai progresuoti.

- AVM yra labai įvairialytė patologija, apimanti įvairias organizmo sritis, kartais kelias iš karto, arba pasireiškianti simptomais, imituojančiais kitas ligas, todėl jos diagnostika gali būti sudėtinga. Naujų diagnostikos metodų pritaikymas bei esamų tobulinimas padeda greičiau ir tiksliau diagnozuoti ligą, parinkti tinkamą gydymo būdą, ir numatyti ligos eigą.
- AVM gydymo taktika daugeliu atveju lieka neaiški, o rezultatai blogi. Iki šiol literatūroje diskutuojama dėl lyties, amžiaus, ligos formos ir stadijos bei gydymo taktikos reikšmingumo gydymo rezultatams.
- AVM progresavimą skatina daugelis papildomų veiksnių: hormonai, traumos, infekcijos, netinkamas ar net nereikalingas gydymas. Kad būtų skiriamas tinkamas gydymas, kai reikia, ir išvengta, kai jo nereikia, labai svarbu tiksliai įvertinti patologinio arterioveninio nuosrūvio įtaką ir reikšmingumą ligos pažeistoje srityje.
- Nepaisant medicinos pažangos, gydymo požiūriu AVM lieka viena iš sudėtingiausių kraujagyslių chirurgijos sričių visame pasaulyje. Lietuvoje iki šiol nebuvo nei aprašoma, nei nagrinėjama įgimtų arterioveninių malformacijų diagnostika, gydymo taktika ir gydymo rezultatai.

3. DARBO TIKSLAS

1. Remiantis retrospektyviąja analize, įvertinti ir palyginti įgimtų arterioveninių malformacijų gydymo endovaskuliniu, chirurginiu ir mišriu (kartu endovaskuliniu ir chirurginiu) būdu rezultatus.
2. Įvertinti naujai įdiegto Lietuvoje transarterinės plaučių perfuzijos scintigrafijos (TPPS) tyrimo reikšmę arterioveninių malformacijų diagnostikai, gydymo taktikos parinkimui ir patologijos kontrolei.

4. DARBO UŽDAVINIAI

1. Įvertinti įgimtų AVM turinčių pacientų lyties įtaką gydymo rezultatams.

2. Įvertinti įvairių lokalizacijų AVM, taikytus gydymo metodus ir gydymo rezultatų priklausomybę nuo lokalizacijos.
3. Remiantis Hamburgo klasifikacija, įvertinti skirtingoms formoms taikytinus gydymo būdus ir AVM formos bei išplitimo įtaką gydymo rezultatams.
4. Atkreipti dėmesį į diagnozės nustatymo laiką ir įvertinti gydymo rezultatų priklausomumą nuo pradėto įvairių amžiaus grupių gydymo.
5. Nustatyti ligos stadijos reikšmingumą gydymo rezultatams.
6. Įvertinti ir palyginti endovaskulinio, chirurginio ir mišraus (endovaskulinio ir chirurginio) gydymo efektyvumą, remiantis klinikiniais pokyčiais, MRT, ANG ir TPPS tyrimų duomenų retrospektyviaja analize.
7. Įvertinti tikslaus arterioveninio (A-V) nuosrūvio matavimo per AVM židinį reikšmingumą, pritaikius modifikuotą TPPS tyrimą.

5. GINAMI TEIGINIAI

1. Derinant įvairius intervencinio gydymo būdus (endovaskulinį ir chirurginį), daugumai AVM turinčių pacientų galima gauti teigiamą rezultatą.
2. Tinkamai parinkus gydymą, atsižvelgiant į AVM lokalizaciją, formą, stadiją ir amžių, kai kuriais atvejais pacientas gali visiškai pasveikti.
3. Siekiant geresnių gydymo rezultatų, labai svarbu tiksliai įvertinti arterioveninį nuosrūvį per AVM židinį.

6. DARBO NAUJUMAS IR JO REIKŠMĖ

1. Pirmą kartą Lietuvoje analizuotos įgimtos arterioveninės malformacijos, įvertintos jų diagnostikos galimybės ir skelbiami gydymo rezultatai.
2. Dėl patologijos retumo apibendrinamųjų duomenų, susijusių su AVM gydymo rezultatais, pasaulio literatūroje nėra daug. Todėl gautų gydymo rezultatų įvertinimas atsižvelgiant į lytį, patologijos lokalizaciją, išplitimą ir formą, paciento amžių, kai pradedamas gydymas, ligos stadiją ir taikytą gydymo būdą, įneša papildomą indėlį siekiant geresnių ligos baigčių.
3. Atliekant įgimtų arterioveninių malformacijų diagnostiką ir tiriant jų gydymo rezultatus,

pirmą kartą Lietuvoje įdiegta transarterinė perfuzinė plaučių scintigrafija (TPPS), modifikavus pasaulyje naudojamą jos metodiką. Minėtas tyrimas leidžia labai tiksliai kiekybiškai įvertinti arterioveninio nuosrūvio kiekį procentais per patologijos pažeistą sritį. Tai padeda diagnozuoti neaiškias AVM formas, atmesti nereikšmingas difuzines arteriovenines fistules, įvertinti AVM hemodinamikos aktyvumą ir pagal tai pasirinkti tinkamą gydymo taktiką. Galima kokybiškai kontroliuoti gydymo efektyvumą, prognozuoti ligos eigą ir pagerinti patologijos kontrolę bei stebėseną. Modifikavus šio tyrimo metodiką, atsirado papildoma galimybė įvertinti arterioveninį nuosrūvį ne tik galūnėse, bet ir klubinėje–dubens srityje, kur AVM yra labai sunkiai gydomos ir prognozuojamos, bei kai kuriose liemens vietose.

7. LITERATŪROS APŽVALGA

7.1. Įgimtos kraujagyslių malformacijos

Įgimta kraujagyslių patologija – tai yra įgimtas kraujagyslių defektas. Tikslus jo lotyniškas pavadinimas – *vitium vasorum congenitum*. Šį terminą pirmą kartą pavartojo savo darbuose E. Malan bei J.F. Isakov ir J.A. Tichonov – 1974 metais. Jie šią sąvoką pritaikė kaip įgimtų širdies defektų analogiją, suprasdami tai kaip organo embrioninio vystymosi sutrikimą. Tuo būdu visas įgimtas organines kraujagyslių sistemos ligas apibūdino kaip kraujagyslių defektus [11, 15, 19].

E. Malan ir A. Puglionisi savo pagrindiniuose 1965 ir 1974 metų veikaluose kraujagyslių malformacijas aprašo kaip įgimtą kraujagyslių ligą, kurios pagrindas yra nuo gimimo esantis ir dėl pataloginės hemodinamikos besivystantis kraujagyslių defektas [35–38]. Kartu išskiriama kita grupė kraujagyslių defektų – tai į auglius panašūs kraujagysliniai dariniai – hemangiomas, kurios atsiranda tik po gimimo, kurį laiką progresuoja, vėliau dažniausiai savaime pranyksta dar vaikystėje [35–38]. J.B. Mulliken, remdamasis embriogenetika, histologija ir klinikiniais stebėjimais, jau 1982 m. griežtai atskyrė hemangiomas nuo kraujagyslių malformacijų [29, 35–38]. Tai padėjo pagrindą visiškai skirtingam požiūriui į šias dvi patologijas ir jų gydymo taktiką [35].

Arterioveninės malformacijos, kaip viena iš įgimtų kraujagyslių displazijų rūšių, yra žinomos jau daugiau kaip 100 metų, tačiau iki šiol yra visų autorių aprašomos kaip viena iš sudėtingiausių kraujagyslių patologijų, pasižyminčių neprognozuojama, agresyvia

dinamine eiga, labai dideliu atsparumu gydymui ir kontrolei [1–5, 19, 26–29, 39–42]. Jai būdingas tiesioginis kraujo tekėjimas iš arterijų į venas be kapiliarų tinklo, greita kraujotaka ir su tuo susijusi ligos klinikinė išraiška bei eiga [1–5, 19, 26–29, 39–42].

7.2. Istorija

Įgimta kraujagyslių patologija savo klinicine išraiška žinoma jau nuo labai senų laikų. Apie 400 metus prieš mūsų erą Atėnų bareljefuose yra pavaizduotas apatinės galūnės gigantizmas su venų varikoze [11]. Tačiau šios patologijos tyrimai, diagnostika ir gydymas prasidėjo daug vėliau, praėjus keliolikai šimtmečių [11, 19, 43, 44]. Pirmas pranešimas apie nenormalias kraujagysles priskiriamas Quido Quidi (Vidus Vidius). Jis XVI a. aprašė jaunuolį, kurio galvos odoje buvo ryškiai išsiplėtusios kraujagyslės. Hemodinaminis ligos pagrindas tuo metu net nebuvo įtartas [11, 38, 44].

Tik 1628 m. William Harvey ištyrus ir aprašius kraujo apytaką, atsirado galimybė įvertinti ir nenormalią kraujotaką, kartu ir ydingas arteriovenines jungtis [44]. 1707 m. Lealis Lealis pirmasis aprašė arterioveninę fistulę tarp sėklidės arterijos ir venos [44]. 1757 m. William Hunter atkreipė dėmesį į arterioveninėms jungtims būdingą simptomą – ūžesį, kuris pranyksta užspaudus maitinančią arteriją arba jungties vietą [44]. G. Bushe 1827 m. gydė įgimtą smilkininės srities arterioveninę fistulę, perrišdamas išorinę miego arteriją dėl kraujavimo [44]. 1862 m. W. Krause aprašė pacientą, kuriam nuo septynerių metų viena ranka buvo storesnė ir ilgesnė, jos kraujagyslės išsipūtusios ir pulsuojančios. Šią ligą jis pavadino – *angiomata*. Kai pacientas sulaukė 45 metų, po ilgo ir nesėkmingo pirštų trofinių opų gydymo jam buvo amputuota ranka [11, 43, 44]. Dabar aiškiai jau žinoma, kad ligos priežastis buvo įgimta arterioveninė malformacija. 1867 m. P.Hewitt aprašė apatinės galūnės įgimtą AVM, kuriai būdinga išsiplėtusios paviršinės venos, drebantį virpėjimas ir kaistanti galūnė [44]. Tais pačiais metais Gerini pranešė apie sėkmingai išgydytą rankos pulsuojančią auglį perrišant stipininę, o vėliau ir alkūninę arterijas [44]. Tačiau kiek vėliau, 1875 metais C. Nicoladoni aprašo vieną ir 1883 m. Breschet – du nesėkmingus atvejus, pasibaigusius gangrena po arterioveninę fistulę maitinančių arterijų perrišimo [43, 44].

1889 m. Halsted Amerikos chirurgų asociacijoje jau bandė apžvelgti 447 skelbtus arterioveninių fistulių atvejus, iš kurių daugumą aprašė kaip įgytas. Kitame pranešime W.F. Rienhoff teigė atvirksčiai – pasak jo, arterioveninės fistulės dažniausiai yra įgimtos [44]. Nemažai autorių, Geoffroy-Saint-Hilaire (1832), vėliau Foucher (1850), P. Broca (1859),

W. Krause (1862), H. Friedberg (1867), U. Trelat ir A. Monod (1869) – aprašė atvejus, kai vienu metu yra galūnės hipertrofija, pigmentinės dėmės ir mazginis venų išsiplėtimas [11, 43, 44]. Dauguma XIX a. autorių, manė, kad visi šie kraujagyslių nenormalumai yra ydingo embrioninio vystymosi rezultatas, dėl to atsiranda pigmentinių dėmių, nenormalus kraujagyslių augimas, arterioveninės fistulės, venostazė, galūnės hipertrofija [11, 43, 44]. Įgimtų kraujagyslių displazijų pagrindiniai gydymo metodai XIX amžiuje buvo šie: 1) konservatyvusis, esant galūnių ilgio skirtumams, edemai ir mazginiam venų išsiplėtimui ir 2) chirurginis, esant arterioveninėms fistulėms ir jų komplikacijoms (periferinės kraujotakos sutrikimams, kraujavimui). Pastaruoju atveju buvo atliekami tik arterijų perrišimai arba amputacijos [43].

1900 metais prancūzų neurologai M. Klippel ir I. Trenaunay paskelbė vieną žinomiausių savo veikalų apie ligą, kurią pavadino *naevus varicosus osteohypertrophicus*. Jie pažymėjo, kad tai yra venų bei kapiliarų liga su kaulų hipertrofija ir jos priežastis gali būti embriono infekcija nėštumo metu [11, 44, 45]. 1907–1918 m. F. Parkes-Weber atkreipė dėmesį į tai, kad tokios galūnės patologijos pagrindu gali būti arterioveninės fistulės ir pavadino šią ligą hemangiektazine galūnės hipertrofija [11, 44, 46, 47]. Tęsdamas stebėjimus, D.J. Robertson 1956 m. patvirtino šio sindromo ryšį su arterioveniniu nuosrūviu ir venostaze [11, 48].

Dėl labai ribotų diagnostikos galimybių iki XX amžiaus pradžios visi minėtų autorių tyrimai rėmėsi daugiausia klinikiniais stebėjimais [44]. Nuo 1923 metų, įdiegus arteriografinį tyrimą (J.A. Sicard ir G. Forester Prancūzijoje bei J. Berberich ir S. Hirsch Vokietijoje), atsivėrė naujos galimybės tirti įgimtas kraujagyslių malformacijas, iš jų ir arteriovenines fistules [44, 49]. 1932 m. de G. Takats savo darbuose parodė aiškų AVM skirtumą nuo kitų malformacijų – grynai veninių ar veninių „angiomų“ [44, 50]. Tuo metu angiodisplazijos dar nebuvo diferencijuojamos nuo hemangiomų [44, 50]. Nors jau 1940 m. J. Ewing apibūdino hemangiomą kaip kraujagyslių auglį, tačiau tik 1988 m. J.B. Mulliken ir A.E. Young darbuose buvo aiškiai suformuluoti skirtumai tarp hemangiomų ir kraujagyslių malformacijų [44]. 1948 m. M. Servelle ir D. Trinquescoste atkreipė dėmesį į įgimtas kraujagyslių malformacijas su galūnės hipotrofija [44]. Daugelis autorių – G.H. Pratt (1949), P. Piulachs ir F. Vidal Barraguer (1953), jau tuo metu manė, kad veninės malformacijos turi arteriovenines jungtis. 1965 m. L. Soltész savo eksperimentiniais darbais įrodė, kad galūnės hipertrofija visada yra susijusi su AV fistulėmis [44, 51, 52].

E. Malan 1964 ir 1965 m. paskelbė savo du pagrindinius darbus, kuriuose, analizuodamas visus įgimtų malformacijų tipus, bandė išspręsti jų klasifikacijos, diagnostikos ir gydymo

problemas. Jis išskyrė AVM kaip greitą kraujotaką pasižyminčias kraujagyslių anomalijas [36, 37, 44]. E. Holman jau 1955 m. aprašė arterioveninių fistulių fiziologiją [53], o 1968 m. išleido pirmąją monografiją apie nenormalias arteriovenines jungtis [44, 54]. Vėliau apie tai rašė S. Belov (1971), A. Giampalmo (1972) [44]. Daug įgimtų malformacijų atvejų yra nagrinėję A. Malan (1974), R.A. Schobinger (1977), R.H. Dean ir J. O'Neal (1983) [44].

Chirurginis AVM gydymas buvo taikomas nuo senų laikų, tačiau jo taktika per šimtmetį visiškai pasikeitė. Kai kurių autorių, pavyzdžiui, D.E. Szilagy (1976), chirurginio gydymo rezultatai net ir XX amžiaus antroje pusėje buvo gana nuviliantys, kitų – teikiantys daugiau vilčių (J. Vollmar, E. Malan, S. Belov) [44]. Pradiniuose AVM gydymo etapuose buvo perrišama maitinančioji arterija, o vėliau buvo kategoriškai atsisakyta tokios taktikos kaip ydingos. Pagrindinius įgimtų kraujagyslių malformacijų (ĮKM), iš jų ir AVM, chirurginio gydymo principus savo darbuose nuosekliai aprašė D.A. Loose [55-61].

Endovaskulinis gydymas pradėtas taikyti jau 1930 m., kai B. Brooks embolizavo trauminę karotiko-kaverninę fistulę raumens gabalėliu, pritvirtintu sidabrine kabute [44, 62]. 1960 m. A.J. Lussenhop ir W.T. Spense jau embolizavo intrakranijines arteriovenines malformacijas metilo metakrilato sferomis [44, 63]. Sparčiai tobulėjant kateterių ir embolizacinių medžiagų technologijoms, greitai plėtėsi ir šio gydymo būdo galimybės. Čia savo indėlį įnešė P.H. Zanetti ir F.E. Sherman (naudojo izobutilo 2-cianoakrilatą), L.S. Carey ir D.M. Grace (naudojo gelines medžiagas), C. Gianturco (1975 m. pritaikė spirales), W.F. Yakes (AVM embolizacijoms labai plačiai naudojo alkoholį, sykiu ir tiesioginių punkcijų būdu). Ypač daug analizavo ir aprašė įgimtų angiодisplazijų angiografinės diagnostikos ir endovaskulinio gydymo būdų J. Weber [14, 35, 41, 42, 44, 49, 64-75].

1976 m. A.E. Young iš Londono ir J.B. Mulliken iš Bostono surengė pirmąjį kolegų, besidominčių įgimta kraujagyslių patologija, pasitarimą, kuris vėliau vykdavo kas dveji metai. 1990 m. toks kongresas įkūrė tarptautinę mokslinę draugiją, vienijančią viso pasaulio specialistus, besidominčius kraujagyslių malformacijomis ir hemangiomomis. Ji įgijo tarptautinį pripažinimą ir 1992 m. buvo pavadinta Tarptautine kraujagyslių anomalijų mokslinių tyrimų draugija (ISSVA – International Society for the Study of Vascular Anomalies). Ši draugija subūrė įvairių sričių viso pasaulio specialistus ir jos tikslas yra ieškoti šios sudėtingos problemos sprendimo būdų ir siekti pažangos šioje srityje [44].

Lietuvoje pirmoji AVM operacija buvo atlikta 1971 m. (V. Triponis). Tai buvo šlaunies arterijos skeletizacija su židinių maitinančių arterijų perrišimu. 2004 m. Vilniuje buvo surengta pirmoji, o 2009 m. – antroji Tarptautinės kraujagyslių displazijų konferencijos, kuriose patirtimi dalinosi specialistai iš daugelio pasaulio šalių.

7.3. Epidemiologija

Įgimtų kraujagyslių defektų epidemiologija, priešingai nei įgimtų širdies ligų, iki šiol nėra ištirta. Esama tik pavienių darbų, kuriuose bandyta analizuoti kraujagyslių malformacijų paplitimą [11, 76, 77]. Tai būtų galima paaiškinti trimis pagrindinėmis priežastimis. Pirma – kraujagyslių malformacijos, nors ir egzistuoja nuo gimimo, pirmaisiais gyvenimo metais dažnai yra nepastebimos ir nediagnozuojamos, ypač AVM. Antra – ši patologija gali pažeisti bet kurios organizmo vietos kraujagysles, pasireikšdama labai įvairia simptomatika, todėl pacientai patenka pas įvairius specialistus (pediatrus, dermatologus, vaikų chirurgus, kraujagyslių chirurgus, ortopedus, odontologus, veido ir žandikaulio chirurgus, radiologus, neurologus, otolaringologus, okulistus). Trečia – dar iki šiol nėra vienodo požiūrio į kraujagyslių malformacijas, dažnai jos traktuojamos kaip atskirų organų ar sričių patologija [11, 76, 77].

1971 m. S. Belov apskaičiavo, kad įgimtos kraujagyslių ligos sudaro 5,24 % visos kraujagyslių patologijos [76]. Vėliau 1982 m. nustatė, kad įgimti kraujagyslių defektai pasiskirsto taip: 17 % centrinėse kraujagyslėse, 10 % visceralinėse, 72 % periferinėse ir 1 % yra mišrios lokalizacijos [76].

Didžiausią epidemiologinę studiją pateikė G. Tasnadi 1977 m. Jis ištyrė 3573 trejų metų amžiaus vaikus ir iš jų 43 (1,2 %) rado įgimtų kraujagyslių malformacijų, kurias suskirstė taip: infiltraciniai bei lokalūs veniniai ar arterioveniniai defektai – 16 (37 %), pigmentinės („vyno“) dėmės – 15 (35 %), limfedema, limfiniai defektai – 5 (12 %), flebektazijos su pigmentinėmis dėmėmis ir galūnės ilgio skirtumu – 5 (12 %) ir flebektazijos – 2 (4 %) [11, 77]. G. Tasnadi duomenimis, 48,5 % kraujagyslių malformacijų vaikams sudaro veninės, 35,8 % – arterinės ir arterioveninės, 10 % – limfinės ir 5,7 % – mišrios [77]. Didžioji jų dalis yra nekamieninės formos (97 % arterioveninių ir kapiliarinių malformacijų ir 57 % veninių). [77]. Jo nuomone, berniukų ir mergaičių, turinčių veninių malformacijų, santykis yra – 1:1,2, turinčių limfinių malformacijų – 1:1, o arterioveninės keturis kartus dažniau pasireiškia mergaitėms nei berniukams [77]. Arterinės, kapiliarinės malformacijos paprastai matomos jau gimimo metu, veninės – dažnai pastebimos po gimimo, bet jų simptomai pasireiškia vėliau, limfinės gali išryškėti įvairiu gyvenimo laikotarpiu, o arterioveniniai defektai paprastai nepastebimi po gimimo, jie pasireiškia dažniausiai vaikystėje ir paauglystėje [77]. Kamieninės formos dažnesnės galūnėse, nekamieninės – galvos ir kaklo srityje [77].

Kitų autorių duomenimis, kraujagyslių anomalijos pasireiškia 1–2,6 % naujagimių ir jų dažnis 1–10 iš 100 000 gyventojų [22, 78, 79]. AVM pagal dažnį tarp įgimtų kraujagyslių

malformacijų užima antrą vietą po veninių malformacijų (VM) [60].

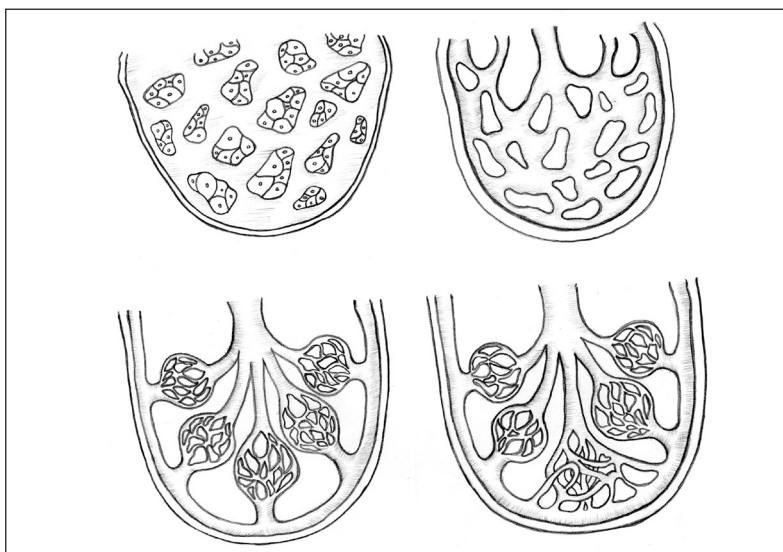
Įgimti kraujagyslių defektai, kurie iš pradžių buvo aprašomi kaip kazuistika, vėliau pasirodė esantys ne tokie jau ir reti, netgi dažnesni už įgimtus širdies defektus (0,88 %) ar *spina bifida* (0,2 %) [77]. Pažeisdama kraujagysles įvairiose kūno vietose, pasireikšdama labai įvairialype ir progresuojančia simptomatika (ypač AVM), ši patologija sukelia labai daug socialinių problemų. Liga, atsiradusi nuo vaikystės, padaro visą gyvenimą skausmingu ir nevisaverčiu, be to, gali pažeisti ir gyvybiškai svarbius organus. Dėl galūnių hipertrofijos ar hipotrofijos vaikai ne tik negali normaliai vystytis, bet kartais tampa visiškais invalidais ar net „monstrais“. Veido ar kitų kosmetiškai svarbių sričių pažeidimai lemia asmenybės nevisavertiškumą ir psichikos sutrikimus. Besivystančios komplikacijos (kraujotakos sutrikimai, kraujavimai, širdies perkrova dėl A-V) kelia nuolatinę grėsmę galūnėms ir visam organizmui. Todėl visi autoriai pabrėžia, kad ši patologija yra reta, bet sudėtinga liga, su kuria kovojant reikia sutelktų įvairių sričių specialistų pastangų [11, 76].

7.4. Etiologija, embriologija ir angiogenezė

Arterioveninė malformacija – tai įgimtas kraujagyslės defektas, susiformavęs nėštumo metu, veikiant įvairiems neigiamiems veiksniams [76]. Dažniausiai tai būna sporadiniai atvejai, pasitaikantys praktiškai sveikame organizme, arba gali būti kitų sindromų sudedamoji dalis ir tuomet turėti genetinį pagrindą [11, 20, 22, 40, 80-82]. Genų mutacijos yra nustatytos tik kai kuriais atvejais: esant kapiliarinei malformacijai kartu su AVM, įgimtai hemoraginei telangiektazijai ir AVM, susijusioms su PTEN (*angl. phosphatase and tensin homolog*) mutacijomis [28, 83, 84]. Sporadinių AVM genetinis pagrindas iki šiol nėra žinomas [85].

AVM kaip kraujagyslių sklaidos defektas susiformuoja tarp ketvirtos ir šeštos nėštumo savaitės [26, 80]. Jau 1922 m H.H. Woollard atlikti kraujagyslių sistemos embriologijos tyrimai padeda suprasti šios patologijos atsiradimą [55, 80] 7.4.1 pav.).

Embrioninė kraujagyslių sistema pradžioje yra sudaryta iš primityvioje mezenchimoje išsibarsčiusių kraujo salelių, kurioms toliau diferencijuojantis formuojasi primityvus kapiliarų tinklas – tai vadinamoji – pirma stadija. Toliau primityvūs kapiliarai jungiasi į dideles rezginio formos struktūras – tai antra arba tinklinė stadija. Šioje stadijoje dėl iki šiol nesuprantamo proceso kraujas pradeda tekėti per šį tinklą iš arterinės į veninę pusę. Trečioje, arba subrendimo, stadijoje primityvius elementus pakeičia subrendusių



7.4.1 pav. Kraujagyslių embrioninio vystymosi stadijos.
Viršuje kairėje – I stadija, dešinėje – II stadija. Apačioje kairėje – III stadija, dešinėje – susiformavęs kraujagyslių defektas – arterioveninė malformacija (pagal R.J.Rosen) [80]

kraujagyslių kamienai su kapiliarų tinklu. Manoma, kad arterioveninės malformacijos susiformuoja kaip židininis primityvių kraujagyslių elementų išlikimas. Priklausomai nuo stadijos, kurioje įvyksta šis sutrikimas, AVM išraiška gali būti skirtinga: nenormalios jungtys tarp arterijų ir venų kapiliarų lygyje arba jungtys tarp stambesnių kraujagyslių – makrofistulės [55, 80, 86, 87]. Taip susiformuoja nenormalus pertakas iš arterijų į venas be įprasto kapiliarų tinklo [29-29]. Centrinė šios anomalijos dalis, kuri dažniausiai būna sudaryta iš difuzinių mikro ir makruosrūvių, yra vadinama AVM židiniu [26-29, 78].

Formuojantis ir toliau vystantis AVM labai svarbų vaidmenį atlieka tiek angiogenezė (naujų kraujagyslių augimas iš jau esamų), tiek vaskulogenezė (naujų kraujagyslių formavimas iš naujo kraujagyslių tinklo) [27, 28, 83, 88-91]. Iki gimimo susidaręs arterioveninis defektas nelinkęs būti stabilus, jam būdinga dinaminė eiga [27, 28, 83, 88-90]. Jis gali progresuoti savaime arba skatinamas įvairių papildomų veiksnių. AVM audiniuose randamas padėjęs kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF), angiopoetino 2 ir matrikso metaloproteinazės (MMPs) kiekis [27, 28, 83, 88-90]. Manoma, kad tai ir lemia dinaminę šios patologijos prigimtį. Padidėjusi kraujotaka per AVM gali skatinti

VEGF gamybą, endotelio proliferaciją ir angiogenezę [61]. Audinių išemija (dėl esamos patologinės kraujotakos ar po traumos, biopsijos, arterijos perrišimo, embolizacijos bei neadekvataus chirurginio gydymo) gali stimuliuoti angiogenezę ir ligos progresavimą [27, 28, 59, 83, 88-90]. Estrogenai, testosteronai (mažiau – progesteronai), augimo hormonai skatina VEGF gamybą, endotelio proliferaciją ir angiogenezę [27, 28, 59, 83, 88-90]. Todėl pacientams brendimo metu yra dvigubai didesnė AVM progresavimo rizika. Nėštumo metu ši rizika taip pat išlieka [27, 28, 59, 83, 88-90]. Greitas AVM progresavimas gali būti labai kenksmingas organizmui, o nėštumo metu net dviem – tiek motinos, tiek vaisiaus [92-98].

Progresuojant AVM, plečiasi kraujagyslės, ypač venos, storėja arterijų ir venų sienelės, dėl padidėjusio kraujospūdžio hipertrofuoja aplinkinės kraujagyslės [28]. Padidėjusi kraujotaka skatina kolateralizaciją ir naujus arterioveninius nuosrūvius [26,28]. Papildomai susidariusios dėl tų pačių priežasčių tiek arterijų, tiek venų aneurizmos dar padidina malfomaciją [28]. Nors iki šiol nėra medikamentinio kraujagyslių malfomacijų gydymo, tačiau atradus MMPs inhibitorius tikimasi, kad gal bus įmanoma bent pristabdyti nekontroliuojamą AVM progresavimą [83]. Kol kas tik vieną tokį sėkmingą atvejį aprašo P.E. Burrows [83].

Dalis vadinamųjų „miegančių“ AVM gali nepasireikšti gana ilgai. Tuomet jos nematomos nei kliniškai, nei radiologiniuose tyrimuose, nei histologiškai [26]. Iki 17,4 % AVM apskritai neprogresuoja iki suaugusiojo amžiaus [27, 28]. Tačiau, veikiant tokiems veiksniams, kaip trauma, išemija, hormoniniai pokyčiai (brendimas, nėštumai), infekcija, gali staiga labai greitai ir neprognozuojamai pradėti progresuoti [26-28, 92-98].

7.5. Morfologija ir fiziologija

Arterioveninių malfomacijų morfologija bei histologija domimasi jau daugiau kaip šimtą metų, tačiau ji iki šiol nėra iki galo iširta [99-107]. Dar 1925 m. M.R. Reid tyrė ir aprašė kaklo ir veido arteriovenines malfomacijas pažymėdamas, kad, esant šiai patologijai, vystosi progresuojanti arterijų fibrozė, dilatacija, nyksta elastiniai audiniai ir suplonėja vidurinis kraujagyslės dangalas [100, 108, 109]. Jis pastebėjo, kad padidėja venų vidurinio dangalo lygieji raumenys, sustorėja vidinis dangalas ir išsiplečia *vasa vasorum*. Šiuos pokyčius jis aiškino kaip venų „arterializaciją“ dėl padidėjusio kraujotakos greičio ir spaudimo [100, 108, 109]. Be to, autorius manė, kad tokios suplonėjusiomis sienelėmis arterijos ir venos, sudarančios AVM, veikiant įvairiems veiksniams – kaip traumai,

nėštumui, nepakankamam endovaskuliniam ar chirurginiam gydymui, gali plyšti viena į kitą, sudarydamos naujas arteriovenines fistules ir tokiu būdu skatindamos labai greitą arterioveninių malformacijų progresavimą [100, 108, 109].

1974 m. E. Malan savo monografijoje aprašė įvairių kraujagyslių malformacijų histopatologiją [38, 100]. AVM kraujagysles jis apibūdino kaip anomalines, netaisyklingai išsidėsčiusias, įvairiai išsiplėtusias iki lakūninių ertmių, sustorėjusiomis sienelėmis ir fibrozinio audinio išviešėjimu, bet neatkreipė dėmesio į vidurinio dangalo lygiųjų raumenų pakitimus [38, 100]. Dar 1965 m. E. Malan ir A. Puglionisi manė, kad AVM progresuoja dėl besiplečiančių kraujagyslių, veikiamos nenormalios hemodinamikos [37, 100].

J.F. Vollmar (1976m.) išskyrė tris arterioveninių nuosrūvių tipus: I tipo – lokalizuotas nuosrūvis (*ductus Botalli* tipo), II tipo – generalizuoti dauginiai nuosrūviai (F.P. Weber tipo) ir III tipo – lokalizuoti į auglį panašūs (riboto aneurizminio tipo) [99]. Dažniausias yra II tipas, kai dauginės A-V mikrofistulės neturi tiesioginio ryšio su arterijomis ir venomis, o jungiasi per sudėtingą išsiplėtusių kapiliarų ir kavernų tinklą [99].

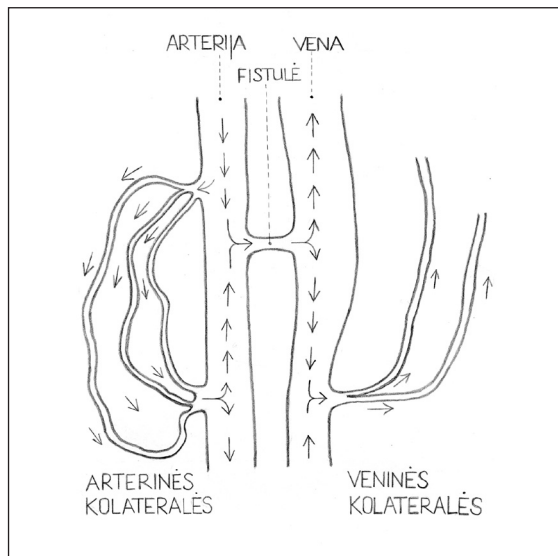
Labiausiai pagrįstą kraujagyslių malformacijų morfologinį vaizdą pateikė H.J. Leu (1982) [100]. Visose įgimtose kraujagyslių displazijose jis aptiko mikroskopinius arterioveninius nuosrūvius [99, 100]. Jis teigė, kad kraujagyslės sienelės degeneracija nėra statinis procesas ir jos vystymasis priklauso nuo amžiaus [99, 100, 110]. H.J. Leu rašė, kad arterijos arterioveninėse malformacijose yra tiek displaziškos, kad beveik neatpažįstamos kaip arterijos [99, 100, 110]. Jų sienelės sustorėjusios, matoma jų vidurinio dangalo lygiųjų raumenų ir vidinio dangalo hiperplazija. Daugelis iš jų neturi vidinės elastinės membranos ar net jokių elastinių skaidulų visoje sienelėje [99, 100, 110]. Dėl padidėjusio kraujospūdžio venos yra plačios, didelės, „arterializuotos“. Jose vystosi reaktyvi raumenų hiperplazija ir hiperelastozė, kuri vėliau pereina į degeneracinius pokyčius – lygiųjų raumenų ir elastinių skaidulų atrofiją, vidinio dangalo fibrozę, kalcifikaciją [99, 100, 110].

Tokius morfologinius pokyčius sukelia nenormalus kraujo tekėjimas iš arterijų į venas ne per kapiliarų tinklą, bet per nenormalių kraujagyslių rezginį, vadinamą židiniu [27-29]. Šis patologinis kraujagyslių rezginys gali susidaryti bet kurioje organizmo vietoje, bet kuriose kraujagyslėse [3, 27, 67, 105].

AVM patologinė fiziologija gerai nežinoma [27]. Trumpa jungtis tarp arterijų ir venų bei kapiliarų tinklo bei spaudimų skirtumai tarp arterinės ir veninės malformacijos dalies lemia lokalių, distalinį ir centrinių hemodinamikos poveikį [103, 111]. Vietiškai, proporcingai fistulių dydžiui ir skaičiui, sumažėja kraujotakos periferinis pasipriešinimas, didėja diastolinis arterinis spaudimas ir kyla spaudimas venose [103, 111]. Tai didina grįžtančio į širdį

veninio kraujo kiekį, minutinį tūrį, krūvį širdžiai. Atsiranda diastolinis širdies perkrūvis, plaučių arterijos hipertenzija. Tai lemia centrinį poveikį ir galiausiai gali išsivystyti širdies raumens nepakankamumas [103, 111, 113]. Periferinis poveikis pasireiškia sumažėjusiu arteriniu ir padidėjusiu veniniu kraujospūdžiu distaliau arterioveninės fistulės. Šie du veiksniai skatina arterinių ir veninių kolateralijų vystymąsi [103, 111, 113]. Jei arterinė kolateralinė kraujotaka yra gera, o nuosrūvis didelis, gali atsirasti reversinė kraujotaka distalinėse arterijose, tuo vėl blogindama periferinių audinių įsotinimą deguonimi [103, 111, 113]. Jei A-V fistulė yra didelė, esant ryškiai veninei hipertenzijai bei venų dilatacijai su vožtuvų nepakankamumu, reversinė kraujotaka gali būti ir distalinėse venose [103, 111, 113]. (7.5.1 pav.). Taip audiniuose ar organuose susiformuoja parazitinė kraujotaka, kuri lemia išemijos, venostazės vystymąsi bei širdies nepakankamumą [15].

Susiformavusi AVM gali būti kurį laiką kliniškai nepastebima, o hemodinamiškai kompensuota. Tačiau dažniausiai pagreitejusi kraujotaka per A-V fistulę toliau skatina malformacijos progresavimą, stimuliuodama kolateralizaciją, gretimų kraujagyslių storėjimą ir plėtimąsi [26-28]. Padidėjęs spaudimas taip pat skatina latentinių arterioveninių nuosrūvių atsidarymą ir šalia esančių kraujagyslių hipertrofiją [27, 28]. Besiplečiančios kraujagyslės ir susidariusios jų aneurizmos dar padidina malformaciją [27, 28]. Ydinga AVM



7.5.1 pav. Kolateralijų formavimosi schema, esant arterioveninei fistulei (pagal A. Bollinger, 1982)

hemodinamika galiausiai sukelia kraujotakos nuvogimo sindromą ir veninę hipertenziją. Tai pasireiškia periferinių audinių išemija, opomis, veniniais staziniais dermatitais, gangrena, gyvybei pavojingais kraujavimais bei širdies nepakankamumu [3, 27, 67, 105].

Taigi, greita sukūrinė srovė tarp AVM aukšto spaudimo arterinės dalies ir žemo spaudimo bei mažo pasipriešinimo veninės dalies lemia klinikinę ligos išraišką, sudėtingą gydymą, progresavimą ir atsinaujinimą po gydymo [107].

7.6. Klasifikacija

Įgimtų kraujagyslių malformacijų (IKM) klasifikacijoje dėl labai įvairialypės patologijos daugelį metų buvo daug painiavos. Šimtmečius buvo painiojamos dvi visiškai skirtingos patologijos – tai hemangiomos ir malformacijos arba angiodisplazijos. Vėliau atsirado įvairūs sindromai, pavadinti autorių, kurie juos aprašė, vardais (Klippel-Trenaunay, Parkes-Weber, Robertson, Servelle ir Trinqucoste, Martorell, Thori ir Ghirelli, Milanese Lopez, McCook ir Hernandez ir kiti) [11, 20, 113-118].

Įvairiai buvo bandoma klasifikuoti įgimtus kraujagyslių defektus. 1863 metais R. Virchow išskyrė tris pagrindines grupes: paprastąją angiomą, kaverninę angiomą ir cistinę angiomą [20]. Ilgą laiką nebuvo žinomas skirtumas tarp hemangiomų ir kraujagyslių malformacijų, todėl angiomomis buvo vadinamos ir hemangiomos, ir kraujagyslių malformacijos [20]. Iki angiografijos, funkcinių hemodinamikos tyrimų ir histologijos atsiradimo įgimta kraujagyslių patologija buvo daugiausia apibūdinama tik remiantis klinikiniais požymiais [11, 20, 113-118]. Pasiūlyta daug įvairių klasifikacijų, tačiau jos neturėjo jokios praktinės reikšmės.

E. Malan 1974 m. pasiūlė atsisakyti sindromų pavadinimų ir įgimtas kraujagyslių malformacijas klasifikuoti, atsižvelgiant į klinikinį anatominį vaizdą, patogenezę, evoliuciją ir tuo būdu tiksliau nubrėžti gydymo gaires [11, 20, 3, 117, 118]. Vienas svarbiausių žingsnių klasifikuojant IKM buvo 1982 m. J.B. Mullikeno ir J. Glowacky darbas, kuriame jie labai aiškiai atskyrė kraujagyslių auglius (hemangiomos ir kitus auglius) nuo kraujagyslių malformacijų, remdamiesi jų klinicine raiška, patologija, radiologiniais požymiais ir biologine elgsena [2, 4, 11, 12, 20, 21, 117, 118]. Kraujagyslių augliai vystosi dėl ląstelių hiperplazijos, daugiausia – endotelio. Dažniausiai pasitaikanti forma yra infantilinė hemangioma, kuri yra nepiktybinis kraujagyslių auglys. Priešingai, IKM yra lokalus kraujagyslių morfogenezės defektas, susiformavęs dėl klaidingos

embriogenezės ir vaskulogenezės. ĮKM visada turi nepakitusių endotelį [2, 4, 11, 12, 20, 21]. Kraujagyslių augliai, priklausomai nuo tipo, gali regresuoti, ĮKM išlieka visą gyvenimą, niekada neregresuoja, dažnai progresuoja, ypač brendimo laikotarpiu. Šių dviejų patologijų diferenciacija labai svarbi ne tik dėl jų raiškos, bet ir dėl visiškai skirtingos gydymo taktikos [2, 4, 11, 12, 20, 21].

Kitas labai svarbus žingsnis buvo 1988 m. VII tarptautinėje kraujagyslių anomalijų konferencijoje priimta vadinamoji Hamburgo klasifikacija, kuri, remdamasi ĮKM etiologija bei patogenezė, suskirstė ją į penkias grupes. Pagal dominuojančią patologiją skiriama: arterinės, veninės, limfinės, arterioveninės ir mišrios bei visų jų dvi pagrindinės formos: kamieninės (trunkulinės) ir nekamieninės (ekstratrunkulinės)[1, 3, 11, 19, 20, 25, 82] (7.6.1 lentelė).

7.6.1 lentelė. Modifikuota 1988 m. Hamburgo kraujagyslių malformacijų klasifikacija [11, 19, 20]

Tipai	Anatominės formos	
	Kamieninės	Nekamieninės
Dominuojantis arterinis defektas	Aplazija arba obstrukcija	Infiltracinės
	Dilatacija	Ribotos
Dominuojantis veninis defektas	Aplazija arba obstrukcija	Infiltracinės
	Dilatacija	Ribotos
Dominuojantis A-V defektas	Giliosios A-V fistulės	Infiltracinės
	Paviršinės A-V fistulės	Ribotos
Dominuojantis limfinis defektas	Aplazija arba obstrukcija	Infiltracinės
	Dilatacija	Ribotos
Kombinuotas kraujagyslių defektas	Arterinis arba veninis be nuosrūvio	Infiltracinės hemolimfatinės
	Hemolimfatinis su arba be nuosrūvio	Ribotos hemolimfatinės

1996 m. XI-oje Tarptautinės kraujagyslių anomalijų mokslinių tyrimų draugijos (ISSVA) konferencijoje buvo priimta kita J.Mulliken ir J. Glowacky pasiūlyta ĮKM klasifikacija, kuri rėmėsi kraujotakos greičio charakteristikomis ir išskyrė lėtos kraujotakos (kapiliarines, limfines, venines) ir greitos kraujotakos (arterines, arteriovenines fistules, arteriovenines malformacijas) bei mišrias kraujagyslių malformacijas, įtraukdama regioninius (Sturge Weber, Klippel-Trenaunay, Parks-Weber) bei difuzinius (Maffucci, Solomon, Proteus) sindromus [3, 12, 20, 21, 25] (7.6.2 lentelė).

7.6.2 lentelė. J.Mulliken ir J. Glowacky kraujagyslių malformacijų klasifikacija, modifikuota ir patvirtinta ISSVA 1996 m. [20, 21]

Kraujagyslių malformacijos		
Lėtos kraujotakos	Greitos kraujotakos	Kompleksinės mišrios
Kapiliarinės	Arterinės	Kapiliaroveninės
Limfinės	Arterioveninės fistulės	Kapiliarolimfinės
Veninės	Arterioveninės	Limfoveninės
		Kapiliarinės-limfoveninės
		Arterioveninės-limfinės
		Kapiliarinės-arterioveninės

Šiuo metu pasaulyje dažniausiai naudojami šiomis dviem modifikuotomis klasifikacijomis: Hamburgo 1988 m. ir J.B. Mulliken, J. Glowacky pasiūlyta bei 1996 m. ISSVA patvirtinta [20, 21]. Abi klasifikacijos skiriasi tarpusavyje, nes remiasi skirtingomis koncepcijomis. J.B. Mulliken ir J. Glowacky klasifikacija remiasi kraujotakos greičio charakteristikomis ir papildomai įtraukia mišrią patologiją bei sindromus. Jos pranašumas yra tas, kad apima visas įgimtas kraujagyslių anomalijas, o trūkumas – kad neskirsto ĮKM į pogrupius, kas yra labai naudinga klinikiniame darbe [20, 21]. Hamburgo klasifikacijos pranašumas yra tas, kad ji, remdamasi kraujagyslių embriologiniu vystymusi, ĮKM pagal formas suskirsto į – kamienines ir nekamienines. Vystydamasi pradinėje, retikulinėje stadijoje, patologija susiformuoja audiniuose, o vystydamasi vėlesnėje – kamieninėje stadijoje, pažeidžia pagrindines kraujagysles, susiformuoja stenozės, aplazijos, aneurizmos [20]. Tačiau Hamburgo klasifikacija neįtraukia kapiliarinių malformacijų [20]. Abi klasifikacijos nėra universalios, jas naudoja specialistai pasirinktinai arba abi kartu.

Remiantis J.B. Mulliken ir J. Glowacky klasifikacija, arterioveninės malformacijos priklauso greitos kraujotakos kraujagyslių malformacijoms ir yra dviejų rūšių: arterioveninės fistulės ir arterioveninės malformacijos. Pagal Hamburgo klasifikaciją, arterioveninės malformacijos sudaro vieną iš penkių ĮKM rūšių, kaip malformacijos su dominuojančiu arterioveniniu defektu, ir gali būti dviejų formų: kamieninės ir nekamieninės. Kamieninės AVM formos yra disembrioplazija diferencijuotų kraujagyslių ir gali būti giliosios, bei paviršinės. Esant giliosioms kamieninėms AVM, susiformuoja tiesioginės arterioveninės jungtys tarp kraujagyslių kamienų. Tai gana retos formos. Esant paviršinėms kamieninėms

formoms, kamieninių arterijų šakos jungiasi su venų kamienais. Histologiškai tame perėjime sunkiai atskiriamos arterijos nuo venų ir yra būdinga arterijų degeneracija, o venų hiperplazija (arterializacija) [11]. Nekamieninės AVM formos gali būti infiltracinės ir ribotos. Nekamieninės infiltracinės AVM formos būna labai išplitusios ar kiek apsiribojusios. Histologiškai infiltruotuose audiniuose randama daug stipriai pakitusių kraujagyslių su tiesioginėmis arterioveninėmis jungtimis. Ši forma yra labiausiai paplitusi tarp AVM ir dėl savo difuzinio išplitimo atspariausia gydymui. Nekamieninės ribotas formas sudaro išsiplėtusios ir išsiraizgiusios kraujagyslės su A-V jungtimis, jos kartais gali sudaryti ir ertmes, tačiau apsiriboja tam tikra sritimi. Nekamieninės ribotas formas reikia atskirti nuo hemangiomų [3, 11].

7.7. Klinikinė AVM raiška ir simptomatika

Klinikiniai požymiai ir simptomai priklauso nuo AVM hemodinamikos pokyčių ir lokalizacijos [15, 111, 119]. Dėl savo skirtingų formų, išplitimo bei lokalizacijos šios ligos pasireiškimo įvairovė yra labai didelė [119]. Minėta ydinga kraujotaka AVM srityje išprovokuoja trijų rūšių pokyčius: lokalius, periferinius ir centrinius ([15, 111, 119]. Lokaliai gali būti patinimas dėl papildomo kraujagyslinio darinio, kiek šiltesnė oda, atsirasti kosmetinių defektų, pigmentinių dėmių, gali būti čiuopiamas drebėjimas, išsiklausomas sistolinis ir diastolinis ūžesys, plėstis venų tinklas iki ryškių flebektazijų, atsirasti išopėjimų bei kraujavimų [3, 9, 10, 15, 26, 82, 111, 119, 120]. Vystantis kraujotakos nuvogimo sindromui, keičiasi periferinė kraujotaka ir audinių mityba. Taip išsivysto išemija, veninė hipertenzija, veniniai staziniai dermatitai, opos, kraujavimai, gangrena, gali būti galūnės hipertrofija arba hipotrofija, įvairūs funkcijos sutrikimai [3, 9, 10, 15, 26-28, 67 82, 111, 119, 120]. Progresuojant ydingai hemodinamikai, vystosi centrinio pažeidimo simptomatika: tachikardija, kuri pradžioje užspaudus fistulę sumažėja (Branham simptomas), plečiasi pulsinis spaudimas, vystosi širdies perkrova ir nepakankamumas [3, 9, 10, 15, 26-28, 67 82, 111, 119, 120]. R. Mattassi 1995 m. tyręs 48 pacientų AVM simptomatiką, pažymi, kad 37 % atvejų buvo flebektazijos, 25 % – ribotas navikas, 19 % – pigmentinės dėmės, 18 % – kojos sustorėjimas ir edema, 8 % – hipertermija, 8 % – skausmas, 6 % – išopėjimai, 2 % – kraujavimai ir kiti požymiai [119].

AVM nėra statinė patologija, bet auganti kartu su organizmu ir skirtingai progresuojanti įvairiais gyvenimo laikotarpiais, priklausomai nuo papildomai veiksnių [22-24, 26-28].

Egzistuojama nuo gimimo, ji gali iš pradžių niekuo nepasireikšti arba nedidele besimptomė pigmentine dėme, o vėliau išsivystyti į gyvybei pavojingas komplikacijas [3, 4, 22-24, 26-28]. R.A. Schobinger (toliau-Šobinger) išskyrė keturias ligos vystymosi stadijas: I stadija yra besimptomė arba ramybės, kai matoma rausvai melsva dėmė, lokali hipertermija, dopleriu aptinkamas A-V nuosrūvis, AVM gali būti panaši į kapiliarinę malformaciją ar involiucinę hemangiomą; II stadija – ekspansijos, kai AVM padidėja, pulsuoja, girdimas ūžesys ar jaučiamas virpulys, matomos vingiuotos, įsitempusios venos; III stadija – destrukcijos, kai vystosi odos distrofiniai pakitimai, atsiranda opos, kraujavimai, skausmas, audinių nekrozė, gali būti kaulų pažeidimų; IV stadija – kai atsiranda širdies pažeidimo simptomų [3, 9, 10, 16, 26-28, 82, 120] (7.7.1. lentelė).

7.7.1 lentelė. AVM simptomatika pagal Šobingerio stadijas [16, 26, 28]

Stadija	Klinikiniai duomenys
I Ramybės	Lokali hiperemija, rausvai melsvos dėmės, dopleriu aptinkamas A-V nuosrūvis, AVM gali būti panaši į kapiliarinę malformaciją ar involiucinę hemangiomą
II Ekspansijos	AVM padidėjimas, pulsacija, virpulys, ūžesys, vingiuotos, įsitempusios venos
III Destructijos	Distrofiniai odos pakitimai, išopėjimai, kraujavimai, skausmas, audinių nekrozės. Gali būti kaulų destrukcijos požymių.
IV Dekompensacijos	Širdies nepakankamumas

Priklausomai nuo anatomicinės lokalizacijos, AVM gali pasireikšti labai specifiniais simptomais, būdingais tai sričiai ar organui. Pagal paplitimą AVM 20 kartų yra dažnesnė centrinėje nervų sistemoje, iš ekstrakranijinių dažniausios yra galvos ir kaklo, toliau – atitinkamai plaučių, galūnių, kūno, dubens ir kitų vidaus organų [1-5, 22, 23, 27, 28, 121, 124]. Esant AVM galvos ir kaklo srityje gali būti pažeidžiami gyvybiškai svarbūs organai – akys, ausys, burnos ertmė, žandikaulis, kvėpavimo takai, atsirasti įvairių kosmetinių defektų [26, 125-153]. Be pirmiau aprašytos simptomatikos, galūnėse matome augimo sutrikimus, kaulų pažeidimus [154-166], kūno srityje – įvairias deformacijas [167, 168]. Esant AVM klubinėje srityje ar dubenyje, patologija dažnai būna labai komplikuota, išplitusi ne tik į visus sėdmenų raumenis, bet ir į dubens organus, galimi įvairūs kraujavimai (iš genitalijų, šlapimo pūslės, tiesiosios žarnos) [169-182]. Jei AVM yra vidaus organuose, pažeidžiama

atitinkamo organo struktūra ir funkcija [183-185]. Gali būti ir labai išplitusios bei daugelį sričių apimančios AVM su joms būdinga klinicine raiška [186-189].

7.8. Diagnostika

Diagnozuojant AVM svarbiausia labai atidžiai įvertinti anamnezę, klinikinę raišką ir simptomus. Kai kurių autorių duomenimis, net iki 90 % įgimtų AVM galima diagnozuoti remiantis anamneze ir ligonio apžiūra [25, 28]. Tačiau detalus AVM įvertinimas kartais būna gana sudėtingas ir sunkus. Tikslus AVM ištyrimas ir precizinė diagnozė yra būtina planuojant ir parenkant tinkamą gydymą [25-28, 190-195]. Diagnozuojant AVM pirmasis tyrimas po klinikinio įvertinimo yra ultragarsinis. Dopleriu ir dvigubu skenavimu galima atskirti lėtos ir greitos kraujotakos malformacijas, nustatyti lokalizaciją ir išplitimą. Toliau ultragarsinis tyrimas (UG) leidžia įvertinti kraujotakos pobūdį, greitį, pulsacijos ir atsparumo indeksus. Tai yra paprasčiausias ir labiausiai paplitęs neinvazinis tyrimas tiek diagnozuojant AVM, tiek toliau stebint pacientą po gydymo [42, 146, 196-198].

Magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas (MRT) yra esminis, sprendžiant dėl patologijos išplitimo ir santykio su kitomis anatomicinėmis struktūromis. Jis beveik pakeitė kompiuterinę tomografiją (KT) diagnozuojant AVM ir yra labai reikšmingas ne tik atliekant pirminį malformacijos įvertinimą, bet ir sprendžiant apie chirurginio bei endovaskulinio gydymo veiksmingumą. MRT leidžia diferencijuoti greitos ir lėtos kraujotakos malformacijas, matyti jų išplitimą raumenyse, nervuose, organuose. AVM turi savo tipinį požymį MRT vaizduose – zona be signalo (angl. *flow-voids*). Siekiant tiksliai įvertinti kraujagyslių malformacijas, MRT būtina atlikti naudojant kontrastinę medžiagą ir riebalų supresiją, taip pat T2 režimą. Tai padeda atskirti AVM nuo veninių bei limfinių malformacijų ir auglių. Magnetinio rezonanso tomografijos angiografija (MRTA) suteikia papildomos informacijos apie AVM maitinančias arterijų šakas, židinių ir veninių nuotėkį. Po gydymo šiuo tyrimu galima įvertinti išgydytą sritį ir likusias AVM [14, 28, 42, 144, 196, 197, 199-213].

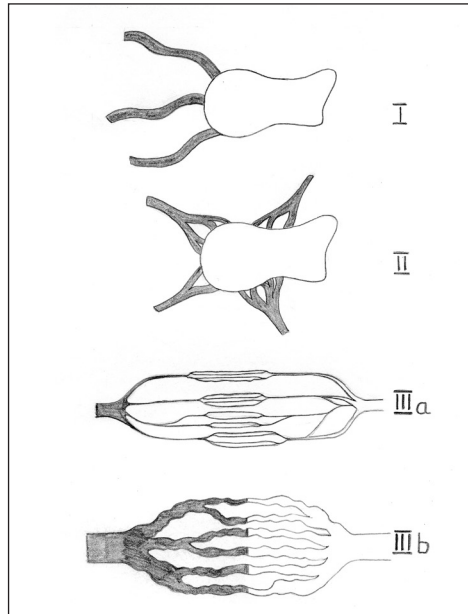
Kompiuterinė tomografija pastaruoju metu vis rečiau taikoma AVM diagnozuoti. Ji išlaiko savo privalumą tuomet, kai įtariama, jog AVM išplito į kaulus. Tais atvejais galime diagnozuoti intraosales malformacijas, kurių komplikacijos yra labai grėsmingos [27, 28, 197]. KT, kaip ir MRT, parodo AVM išplitimą, kas ypatingai svarbu esant nekamieninėms formoms, ir santykį su kitais audiniais bei organais, padeda atskirti nuo auglių [27, 28,

197]. Kompiuterinė tomografinė angiografija (KTA) leidžia įvertinti AVM struktūrą, tačiau tai nėra informatyvus tyrimas planuojant gydymą [27, 28, 197].

Natyvinė rentgenografija mažai teikia informacijos esant AVM. Iš jos galima spręsti apie galūnių kaulų tikslų ilgio skirtumą, lyginant abi galūnes, ir jį kontroliuoti vystymosi procese. Minkštuosiuose audiniuose galima matyti flebolitus, flebosklerozę. Antkaulio sustorėjimai, vidinio antkaulio uzūros gali būti netiosioginiai AVM požymiai [70].

Nepaisant visų anksčiau minėtų tyrimų, angiografija (ANG) iki šiol išlieka „auksiniu“ galutinės AVM diagnostikos standartu [14,28,42,72,73,78,136,214]. Pateikdama tikslią informaciją apie AVM struktūrą, ji yra nepakeičiama planuojant endovaskulinį ar chirurginį gydymą. Tiksliai diagnostikai atliekama selektyvi ir superselektyvi angiografija. Jos metu aiškiai matome arterioveninį nuosrūvį, įtekančias arterijas, jų skaičių, dydį, lokalizaciją, židinio struktūrą, nutekančias venas. AVM sudarančios arterijos ir venos dažnai matomos išsiplėtusios, vingiuotos, o židiny – kaip įvairaus dydžio smulkių vingiuotų kraujagyslių darinys, kartais su neaiškiomis didelėmis, net susiliejančiomis kraujagyslių ertmėmis [14,28,42,72,73,78,136,214]. Stebėdami židinio pildymąsi ir drenavimąsi į veninę sistemą, galime vertinti AVM hemodinamiką [14,28,42,72,73,78,136,214]. Patologinių kraujagyslių ir židinio išnykimas ar sumažėjimas po gydymo rodo, kad gydymas veiksmingas. Patologiniam procesui progresuojant, nenormalios kraujagyslės storėja, jų daugėja, židinyje daugiau atsiranda ertmių, jis didėja [9,10,14,24,27,28,42,72,73,78,82,136,214,215].

AVM angiografinis vaizdas, kaip ir visa ši patologija, yra labai įvairus. Todėl įvertinti tik A-V fistules, jų pritekėjimą, židinį ir nutekėjimą, nepakanka. Kiekviena malformacija turi savo individualias savybes ir jų gydymo taktika skiriasi. AVM struktūroje pagrindinis patologijos darinys ir gydymo taikiny yra židiny. Siekdami pagerinti AVM diagnostiką ir nuo to priklausančius gydymo rezultatus, kai kurie autoriai bando klasifikuoti AVM pagal židinio struktūrą. Y.S. Do ir S.K. Cho išskiria keturias pagrindines jų grupes galūnių ir kūno srityse [216-218]. I tipas – arterioveninės fistulės, kai daugiausia trys atskiros arterijos suteka į vieną nutekančią veną. II tipas – arterioloventinės fistulės, kai daugybinės arteriolės suteka į vieną veną. III tipas – arterioloventulinės fistulės, kai daugybinės arteriolės suteka į daug nutekančių venulių, sudarydamos dauginius nuosrūvius. Pastarasis tipas dar skirstomas į dvi rūšis: IIIa – arterioloventulinės fistulės su neišsiplėtusia fistule, kai židinį sudaro neišsiplėtusių kraujagyslių tinklas; IIIb – arterioloventulinės fistulės, kai židinį sudaro išsiplėtusios fistulės [216-218] (7.8.1 pav.).



7.8.1 pav. Arterioveninės malformacijos židinio klasifikacija (pagal Y.S.Do 2007).
 I – arterioveninė fistulė, II – arterioveninė fistulė, IIIa – neišsiplėtusi arteriovenulinė fistulė, IIIb – išsiplėtusi arteriovenulinė fistulė

Kito autoriaus W.F. Yakes klasifikacija kiek skiriasi. Jis taip pat išskiria keturias AVM židinio rūšis: 1) daugybinės maitinančios arterijos suteka į vieną židinį, 2) daugybinės maitinančios arterijos suteka į vieną veninį maišą, atitinkantį židinį, kuris turi vieną nutekantį veną, 3) infiltracinis tipas, kai daugybinės AVM infiltruoja audinius ir negalima išskirti atskirų židinių, tokiu atveju padidėja audinių apimtis 4) viena arterija perteka į veninę fistulę [41]. Remiantis šiomis angiografinėmis AVM klasifikacijomis, parenkamas atitinkamas endovaskulinio gydymo būdas: transarterinis, transveninis ar tiesioginės punkcijos į židinį [41,216-218].

Vieni iš naujesnių AVM diagnostikos metodų yra branduolinės medicinos tyrimai [3,82,215,219-225]. Tai viso kūno kraujotakos scintigrafija (VKKS) ir transarterinė plaučių perfuzijos scintigrafija (TPPS). Šių tyrimų pritaikymą ir rezultatus 2004 ir 2005 m. aprašė B.B.Lee ir bendraautoriai [3,82,215,220]. Jų pranašumas tas, kad yra gana paprasti, mažai invazyvūs, gerai toleruojami ir turi labai mažą radiacinį poveikį organizmui [220]. VKKS pirmą kartą pritaikė R. Mattassi Milane, (Italija) Santa Corona ligoninėje, vėliau plačiai naudojo B.B. Lee [3,82]. Tyrimo metu, naudojant radiologinę kontrastinę medžiagą, radioaktyviojo izotopu žymėti eritrocitai leidžia vizualizuoti visą kraujagyslinį medį. Esant

kamieninėms formoms, matomi jų defektai. Nekamieninės formos, labiau kaupdamos radioaktyvų izotopą, leidžia nustatyti jų lokalizaciją ir išplitimą. Vertinant skirtingą izotopo perėjimo per patologinę ir sveiką sritį laiką, galima atskirti lėtas venines malformacijas nuo greitos kraujotakos arterioveninių. Tyrimo trūkumas yra prasta arterinių ir veninių struktūrų vizualizacija [3,82,215,220]. Tyrimas dažniau taikomas esant išplitusioms, daugiažidinėms ir sunkiai diagnozuojamoms malformacijoms bei gydymo kontrolei [3,82,215,220]. B.B. Lee šį tyrimą pritaikė 80 pacientų, iš jų 14-ai turinčių AVM, ir nustatė, kad pirminei AVM diagnostikai jo jautrumas yra 92,3 % ir teigiamas prognozinis efektyvumas 92,3 % [215].

Transarterinę plaučių perfuzijos scintigrafiją AVM vertinti taip pat plačiau pritaikė B.B. Lee [215]. Tačiau šis tyrimas kurį laiką buvo pamirštas arba mažai naudojamas dėl kitų tyrimų dominavimo [220]. Visi kiti diagnostikos metodai leidžia gerai įvertinti AVM lokalizaciją, išplitimą, struktūrą, iš jų galima spręsti apie hemodinamikos kokybę, tačiau nė vienas iš jų negali kiekybiškai įvertinti AVM. Tik TPPS metodu galima tiksliai apskaičiuoti A-V nuosrūvį per patologinę sritį. Tai padeda įvertinti AVM hemodinamikos aktyvumą ir spręsti apie AVM egzistavimą sunkiais diagnostiniais atvejais, ligos aktyvumą ir prognozę. TPPS tyrimo principas toks pat kaip ir plaučių perfuzijos scintigrafijos, tik papildomai į arteriją yra švirkščijama išgryninto žmogaus mikroagreguoto albumino, žymėto radioaktyviuoju 99-m techneciumi (99mTC). Kuo injekcija yra arčiau malformacijos vietos, tuo tikslesnis rezultatas. Šioms mikrodalelėms pirmas barjeras yra kapiliarų tinklas distaliau injekcijos vietos, antras – plaučių kapiliarai. Kai egzistuoja AVM, dalelės išvengia pirmojo filtro ir greitai patenka į veninę sistemą bei plaučius. A-V nuosrūvis apskaičiuojamas pagal matematinę formulę. Kadangi mikrodalelės prateka per AVM ir išvengia kapiliarų tinklo, distaliau audiniai gali būti vizualizuojami blogiau [3,82,215,220]. B.B. Lee šiuo metodu ištyrė 19 ligonių, turinčių galūnių AVM: 18 tyrimų atliko prieš gydymą ir 21 po gydymo. Rezultatus vertino lygindamas su kitais tyrimais. Nuosrūvį vertino skaičiuodamas procentinį santykį tarp gauto pokyčio ir pradinio nuosrūvio lygio. Autorius priėjo prie išvados, kad TPPS tyrimas yra labai naudingas savo kiekybiniu A-V nuosrūvio įvertinimu AVM diagnostikai, gydymo poveikio įvertinimui ir ligonio stebėjimui [3,82,215,220]. Tačiau šį metodą pritaikė tik galūnių AVM, atlikdamas preparato injekciją į šlaunies ar žasto arterijas ir skaičiuodamas A-V nuosrūvį ne per malformacijos židinį, bet per visą galūnę [3,82,215,220].

Kai kuriais atvejais, siekiant atskirti AVM nuo auglių, atliekamos biopsijos. Tačiau toks tyrimo metodas nepatartinas, nes pačios biopsijos trauminis poveikis gali būti kaip stimulus malformacijai progresuoti [26-28].

7.9. Gydymas

Arterioveninės malformacijos yra nevienalytė patologija, todėl ir gydymas turi būti parenkamas labai individualiai, atsižvelgiant į daugelį veiksnių. Vis dėlto egzistuoja bendri AVM gydymo principai. AVM patologinės išraiškos pagrindas yra ydinga hemodinamika, todėl pagrindinis gydymo tikslas yra visos malformacijos pašalinimas arba jos sutrikdytos hemodinamikos korekcija. Gydymui turi būti parenkamas tinkamas laikas. Atsižvelgiant į klinikinį pasireiškimą, AVM tipą bei formą, išplitimą, ligos stadiją, progresavimą, hemodinamikos sutrikimus bei gresiančias komplikacijas, parenkamas atitinkamas gydymo metodas [90,226-230]. Planuojant paciento gydymą, visada reikia įvertinti santykį tarp numatomo gydymo efekto ir AVM progresavimo bei komplikacijų tikimybės. Kartais radikali malformacijos rezekcija gali sukelti didesnę deformaciją ir funkcinius pakitimus nei pati malformacija. AVM turi labai didelę atsinaujinimo tikimybę, net ir po radikalaus gydymo. Be to, ir pats gydymas kartais gali paskatinti ligos progresavimą. [27,28]. Visiško pasveikimo gydant AVM procentas yra labai mažas, o kartais jos apskritai neišgydomos. Dažnai gydymo tikslas yra ne išgydyti AVM, bet ją kontroliuoti, tai yra sumažinti varginančių simptomų poveikį (skausmą, funkcinius sutrikimus, galūnių, kūno bei kosmetines deformacijas), apsaugoti nuo grėsmingų komplikacijų (kraujavimo, gangrenos, širdies nepakankamumo) ir išsaugoti gyvybiškai svarbių organų – regėjimo, klausos, kvėpavimo, mitybos funkcijas) [28].

Pagrindiniai AVM gydymo būdai yra chirurginis, endovaskulinis ir mišrus, kai kartu taikomas endovaskulinis ir chirurginis gydymas [231-236]. Kada pradėti gydymą? Patologija yra nuo gimimo, progresavimas – neprognozuojamas. Daugelio autorių nuomone, esant simptomatikai trims ketvirtadaliams pacientų gydymą reikia pradėti vaikystėje, geriausia tarp 2–7 metų arba ankstyvoje paauglystėje [9,26-28,55,56,82,90,226]. Likusiam ketvirtadaliui paprastai nereikia intervencinio gydymo iki suaugusiojo amžiaus [27,28]. Jeigu patologijai būdingi labai sunkūs hemodinamikos sutrikimai ir ji pavojinga gyvybei, gali reikėti pacientą gydyti ir kūdikystėje [59]. M. Kohout 1998 m. išanalizavo 81 pacientą, turintį AVM galvos ir kaklo srityje: 59 % liga buvo diagnozuota jau gimimo metu, 10 % – vaikystėje, 10 % – paauglystėje ir 21 % – suaugusiojo amžiuje. Lygindamas gydymo rezultatus, statistiškai patikimo skirtumo tarp amžiaus grupių nerado [26]. Tačiau A.S. Liu 2010 m. ištyręs 272 pacientus, kuriems buvo ekstrakranijinės AVM, teigia, kad išoperavus anksčiau gydymo rezultatai yra geresni ir pacientas apsaugomas nuo ligos progresavimo vėlyvoje vaikystėje ir paauglystėje, kai jau gali būti neįmanoma išgydyti ar

net apskritai negalimas joks gydymas [27]. Reikia atsižvelgti į individualią ligos išraišką. Kai yra galimybė laukti nesitikint grėsmingo progresavimo, galima operuoti bei atlikti embolizaciją ir vyresnio amžiaus vaikui ar jau suaugusiam pacientui, kai organizmas visiškai susiformavęs [28].

AVM klinikinė išraiška yra labai marga. Kurie iš tų simptomų yra grėsmingi ir būtini gydyti? B.B. Lee 2004 m., įvertinęs 76 stebėtus pacientus, turinčius AVM, gydymo indikacijas suskirstė į absoliučiąsias ir reliatyviasias pagal jų klinikinę ligos išraišką bei simptomus [3]. Jis pažymėjo, kad gydymas buvo taikomas tik tada, kai pacientas turėjo mažiausiai dvi iš šių indikacijų. Jis pateikė tokias jo gydytų 48 pacientų gydymo indikacijas [3]:

Absoliučiosios AVM gydymo indikacijos:

- kraujavimas, didelis arba pasikartojantis nedidelis (16/48);
- gangrena arba opos (arterinės, veninės ar mišrios) (18/48);
- ūmios ar lėtinės arterinės išemijos komplikacijos (26/48);
- progresuojančios veninės komplikacijos dėl lėtinio veninio nepakankamumo ir esant veninei hipertenzijai (30/48);
- širdies nepakankamumas (8/48);
- AVM lokalizacija gyvybiškai svarbiose vietose, galinčiose sutrikdyti svarbias gyvybines funkcijas – regėjimą, klausą, mitybą, kvėpavimą (13/48).

Reliatyviosios indikacijos:

- įvairūs simptomai ir požymiai, bloginantys gyvenimo kokybę; varginantis skausmas ir (arba) funkcijos sutrikimai (43/48);
- AVM su didele komplikacijų rizika (pavyzdžiui, hemartrozės) arba galūnei pavojingose vietose (34/48);
- kraujagyslinis-kaulinis sindromas su galūnių ilgio skirtumu (21/48);
- ryškios kosmetinės deformacijos su funkcijos sutrikimu ar be jo (21/48).

Pastaruoju metu literatūroje diskutuojama, kokios stadijos ligą reikia pradėti gydyti. Dauguma autorių pritaria tam, kad gydyti reikia II, III ir IV Šobingerio stadijos AVM, geriau II ir III, o neturinčius simptomų pacientus – tik stebėti [3,9,10,55-61,82,90,120,226]. II stadijos pacientai turi būti įvertinami individualiai pagal AVM lokalizaciją ir grėsmingumą, o III ir IV stadijos jau paprastai priklauso absoliučią indikacijų grupei [3,27,28]. Dėl I stadijos gydymo vis labai nesutariama. M. Kohout 55 % I stadijos pacientų taikė aktyvų intervencinį gydymą ir teigė, kad jų rezultatai daug geresni, nei gydant vėlesnes stadijas [26]. A.S. Liu negydė I stadijos pacientų, manydamas, kad jų gydymo rezultatai yra tokie patys kaip ir II stadijos, bet savo tyrimais įrodė, kad 82,6 % I stadijos patologijos jau

vaikystėje ir paauglystėje progresuoja iki aukštesnių stadijų [27]. Šis autoriaus priėjo prie išvados, kad norint geriau kontroliuoti AVM tikslinga gydyti jau I stadiją, ypač tas formas, kurias galima radikaliai chirurgiškai pašalinti, nors liga gali atsinaujinti ir šiuo atveju [27]. Tai daugiau pasakytina apie nekamienines ribotas formas. Nekamieninės infiltracinės formos yra dažniausiai pasitaikančios. Jas gydyti yra sunkiausia, todėl nerekomenduojama gydyti, kai liga I stadijos, tai yra neturi simptomų, ir tinkamai parinkti gydymo laiką ir būdą, daugiau atsižvelgiant į individualią ligos raišką [3,9,10,60,61,82,90,120,226]. Kamieninės paviršinės AVM yra retos, o giliosios A-V fistulės dažniau būna įgytos nei įgimtos [3,9,10,60,61,82,90,120,226].

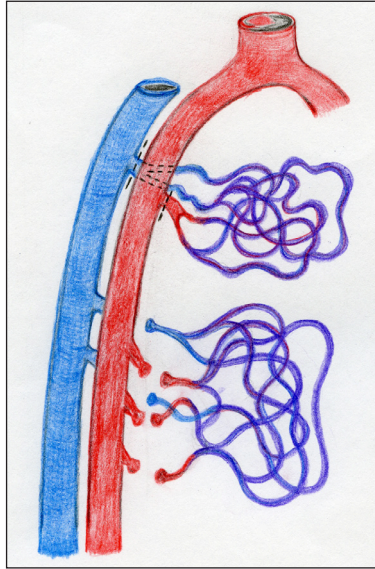
Chirurginis AVM gydymas yra efektyviausias, jo ankstyvieji rezultatai yra geriausi, ligos progresavimo ir atsinaujinimo tikimybė – mažiausia. Tačiau chirurginis gydymas, o tuo labiau radikalus, yra retai įmanomas, nes dažniausiai patologija yra labai išplitusi, apima gyvybiškai svarbius organus ir struktūras arba kelia didelio kraujavimo pavojų operacijos metu [2,3,26-28, 55-61,83,217,226].

Pirmas AVM chirurginio gydymo atvejis aprašytas jau 1853 m. [60]. Per tą laiką chirurginio gydymo taktika visiškai pasikeitė. Viena iš pirmųjų taikytų operacijų – AVM maitinančios arterijos perrišimas – šiuo metu yra laikoma ydinga ir kontraindikuojama. Po tokios operacijos AVM hemodinamikos aktyvumas tik trumpam sumažėja, o susidariusi išemija dar paskatina naujų maitinančių arterijų bei kolateralių vystymąsi ir dar spartesnę AVM progresavimą. Tokiu atveju, iškilus būtinybei atlikti endovaskulinį gydymą, jau nebėra galimybių ir tenka vėl chirurginiu būdu rekonstruoti perrištą arteriją [26-28,55-61]. 1965 m. E. Malan ir A. Puglionisi ir 1967 m. J.F. Vollmar pasiūlė AVM gydyti magistralinės arterijos skeletizacijos metodu (AVM židinių maitinančių arterijos šakų perrišimu ties arterijos kamienu) (7.9.1 pav.).

Ši operacija ilgą laiką buvo gana populiori, tačiau šiuo metu taip pat netaikoma kaip neveiksminga ir net žalinga. Tik išimtiniais atvejais distalinėse galūnių dalyse, kur endovaskulinis gydymas pavojingas dėl distalinių galūnės dalių nekrozės, galima atlikti smulkių arterinių šakų skeletizaciją [60].

Chirurginis gydymas, visų pirma, indikuojamas nekamieninėms ribotoms formoms. Antra, šiuo būdu galima gydyti ir kitas formas, bet tik jei tikimasi teigiamo gydymo poveikio, nesukeliant didesnių komplikacijų. Trečia – kai kurioms AVM, kurių neįmanoma gydyti endovaskuliniu metodu [3,9,10,26-28,55-61,82,120].

AVM chirurginis gydymas visiškai skiriasi nuo klasikinės kraujagyslių chirurgijos metodų. Remiantis peržvelgta literatūra galima išskirti pagrindinius AVM chirurginio

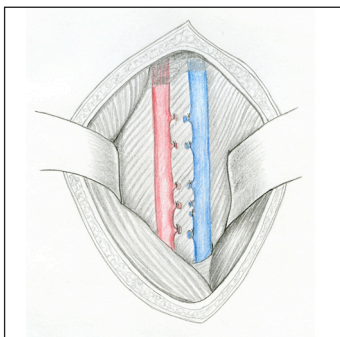


7.9.1 pav. Skeletizacijos schema (E. Malan, A. Puglionisi, 1965, J.F. Vollmar, 1967)

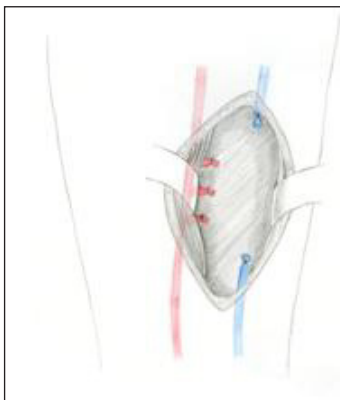
gydymo principus ir būdus [55-61,90,112,226]:

1. Kraujagyslių defekto šalinimas:

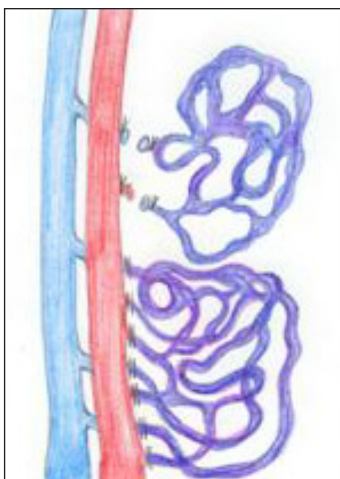
- a) Patologinių jungčių tarp kamieninių giliųjų A-V fistulių šalinimas. Ši AVM forma pasitaiko labai retai, todėl tokios operacijos yra retos (7.9.2 pav.);
- b) Nekamieninių paviršinių AVM šalinimas kartu su maitinančiomis arterijų šakomis ir nutekančiomis venomis (7.9.3 pav.);
- c) Nekamieninių paviršinių AVM šalinimas su židiniu ir visomis arterijos ir venos kolateralėmis (7.9.4 pav.);
- d) Nekamieninių ribotų AVM formų šalinimas kartu su visu židiniu (7.9.5 pav.);
- e) AVM šalinimas kartu su magistralinėmis kraujagyslėmis ir pašalintų magistralių rekonstrukcija. Šis metodas taikomas labai didelėms, bet lokalizuotoms AVM. Labai reta operacija, daugiau kazuistinė;
- f) Aktyviausios hemodinamikos AVM sričių persiuvimas kartu su audiniais (dažniausiai raumenimis) ar be jų. Taikoma nekamieninėms infiltracinėms formoms. Čia galima naudoti Belovo III ir IV chirurginę techniką, kai audiniai suimami ir siuvami nuosekliai, suimant smulkiais spaustukais (moskaitais) arba iš karto suimant didelę dalį audinių Sotynskio spaustuku ir siuvant kartu su AVM



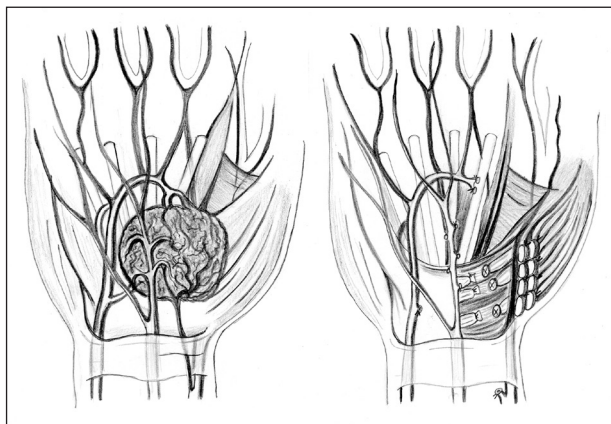
7.9.2 pav. Kamieninių giliųjų A-V jungčių šalinimas (pagal D.A. Loose, 2009)



7.9.3 pav. Nekamieninių paviršinių AVM šalinimas kartu su maitinančiomis arterijų šakomis ir nutekančiomis venomis (pagal D.A. Loose, 2009)

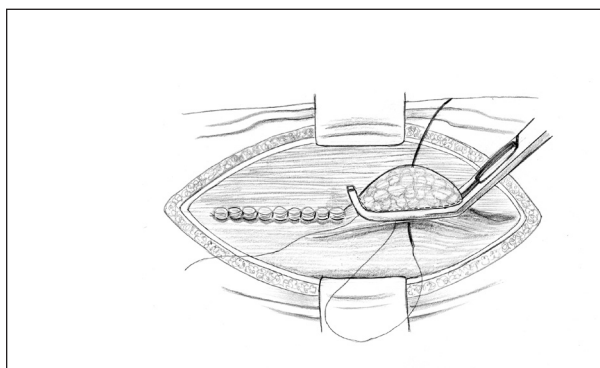


7.9.4 pav. AVM arterijos ir venos kolateralijų šalinimas (pagal D.A. Loose, 2009)



7.9.5 pav. AVM ribotų formų šalinimas su židiniu (pagal S. Belov, 1989)

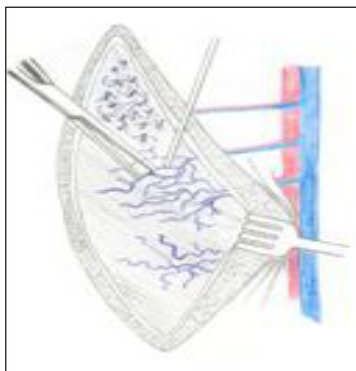
židiniu ar vienu iš daugelio židinių (7.9.6 pav.). Tokiu būdu išvengiama didesnio kraujavimo. Kita chirurginė technika yra D.Loose II, kai AVM aktyviausios vietos yra identifikuojamos intraoperaciniu dopleriu ir yra persiuvami dauginiai AVM židiniai (7.9.7 pav.). Šios dvi chirurginės technikos yra daugiausia taikomos, kai negalima radikaliai pašalinti visos AVM su gretimais audiniais;



7.9.6 pav. Nekamieninės AVM formos siūlė (Belov IV)

2. Hemodinaminio AVM aktyvumo sumažinimas. Tai yra neradikalus gydymas, taikomas, kai radikalusis yra neįmanomas. Daugiausia šiuo metodu gydomos nekamieninės infiltracinės formos:

- a) Maitinančių AVM šakų perrišimas. Dabar kontraindikuojamas. Gaili būti taikomas tik prieš didelės AVM radikalų pašalinimą, siekiant sumažinti kraujavimą.



7.9.7 pav. D.A. Loose II operacijos technika

Lygiai taip pat kontraindikuojamas ir AVM nutekančių venų pašalinimas, tai yra nefiziologiška operacija ir tik paskatina ligos progresavimą. Nutekanti vena gali būti šalinama taip pat tik su visu AVM židiniu;

- b) Magistralinių arterijų skeletizacija. Šiuo metu netaikoma kaip ydinga operacija. Išimtis – distalinės, iš smulkių arterijų besimaitinančios infiltracinės AVM, kurių embolizacija negalima dėl gresiančių distalinių nekrozių;
- c) Dalinis, hemodinamiškai aktyviausios AVM dalies pašalinimas, kai negalimas radikalus gydymas ir gali būti komplikacijų. Tokiu metodu dažniausiai gydomos labai išplitusios formos.

3. Nehemodinaminės procedūros:

- a) Plastinės operacijos. Dažniausiai yra atliekamos odos, šalinant didelės apimties AVM;
- b) Kaulinės operacijos. Atliekamos tik po AVM korekcijos, kai yra didelis galūnių skirtumas ir (ar) augimo procesas jau yra pasibaigęs. Operuojama gali būti tik patologijos pažeista galūnė;
- c) Amputacija. Atliekama esant gangrenai, atspariai visiems kitiems gydymo būdams, kaulų pažeidimams su patologiniais negyjančiais lūžimais arba labai ryškiam centriniam hemodinamikos poveikiui, kuriam būdingas širdies nepakankamumas, ir neįmanomas kitas gydymas;
- d) Organų šalinimas dėl AVM komplikacijų.

Svarbiausias AVM radikalaus chirurginio gydymo principas yra visiškas AVM pašalinimas, nepaliekant šalinimo riboje pataloginių kraujagyslių darinių, jeigu įmanoma (panašiai kaip piktybinių auglių šalinimo atveju). Ribą tarp sveikų ir nesveikų audinių

galima įvertinti ne tik iš priešoperacinių diagnostikos duomenų bet ir operacijos metu, vertinant padidėjusį A-V kraujavimą iš žaizdos kraštų arba atliekant intraoperacinį doplerio tyrimą [26-28,55-51,90,226,234].

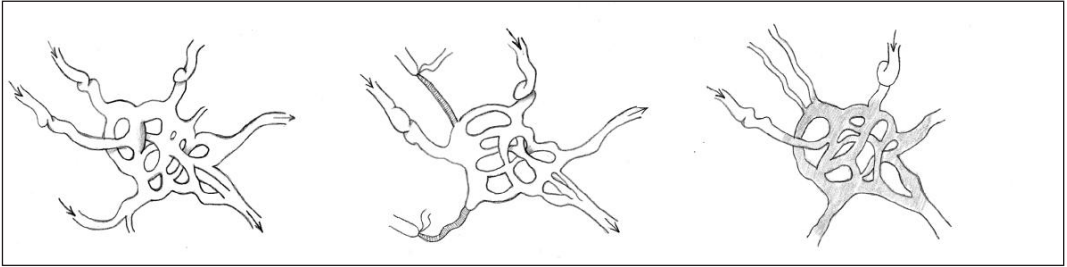
Taikant chirurginį gydymą (ypač atliekant plačias, dideles rezekcijas, esant išplitusioms malformacijoms), reikia nepamiršti, kaip pažymi A.K. Greene, pagrindinių dalykų: 1) pasveikimas yra retas, o atkryčio tikimybė didelė, 2) žiūrėti, kad deformuojantis operacijos poveikis nebūtų didesnis už pačios malformacijos, ir 3) AVM operacijos visada kelia didelio kraujavimo ir kitų struktūrų (pavyzdžiui, nervų) jatrogeninio pažeidimo pavojų [28].

Endovaskulinis AVM gydymas yra vienas svarbiausių, nes didelės dalies šios patologijos neįmanoma gydyti chirurginiu arba vien tik chirurginiu būdu. Endovaskulinio gydymo metu atliekama superselektyvi AVM židinio embolizacija. AVM embolizacija – tai tam tikrų inertinės medžiagos dalelių pernaša į AVM židinį per kateterį, įkištą ties proksimaline AVM dalimi, siekiant blokuoti židinio kraujotaką ir užpildyti kraujagyslines ertmes [28]. Embolizacija gali būti atliekama ne tik per arteriją, ateinančią į AVM židinį, bet ir per nutekančią veną retrogradiniu būdu arba tiesioginės punkcijos būdu į AVM židinį [5,14,27,28,42,72,73,214].

Pirmąją arterioveninės fistulės embolizaciją 1930 m. atliko ir aprašė B. Brooks, tačiau ilgą laiką šis metodas buvo užmirštas. Plačiau ši procedūra pradėta taikyti ir jos aprašymai literatūroje pasirodė tik 1975 m., kai R.J. Stanley ir J. Cubillo sėkmingai pritaikė transkateterinę embolizaciją AVM gydyti. [71,72]. C.A. Athanasoulis 1982 m. pirmasis atkreipė dėmesį į tai, kad embolizacinė medžiaga turi per kateterį pasiekti AVM židinį, o ne blokuoti maitinančią arteriją, ir ši procedūra turi būti atliekama keliais etapais. Kitaip sakant, tai jau buvo selektyvaus ir subselektyvaus zondavimo supratimo pradžia [71,72].

Šiuo metu pagrindinis AVM embolizacijos principas ir yra tas, kad embolizacinė medžiaga turi pasiekti patį AVM židinį, o geriausia – iki veninio drenavimosi pradžios. Proksimalinė AVM embolizacija yra kontraindikuojama, nes tai prilygsta AVM maitinančių arterinių šakų perrišimui. Tokiu atveju hemodinaminis poveikis bus laikinas, o ligos progresavimas tik paskatinamas, be to, panaikinamos galimybės atlikti kitą embolizaciją [28,41,42,71-75,216-218]. (7.9.8 pav.).

Prie tiesioginio AVM užkimšimo embolizacinėmis medžiagomis papildomai prisideda išemijos ir randėjimo procesas, kartu sumažindamas patologinį darinį ir ligos simptomus [28]. Net ir iki galo neužblokavus AVM židinio ir nedaug sumažinus jo tūrį, ligos eiga pagerėja. Dažnai prireikia pakartotinės embolizacijos [28]. Diagnostinės procedūros metu, atliekant subselektyvias ir superselektyvias angiografijas, pacientui suleidžiamas nemažas



7.9.8 pav. AVM židiny. Kairėje – židiny su maitinančiomis ir nutekančiomis šakomis. Vidury – maitinančių šakų perrišimas ar embolizacija nesunaikina židinio, maitina kitos kolateralės. Dešinėje – distalinė židinio embolizacija sunaikina židinį (pagal Athanasoulis, 1979)

kiekis kontrastinės medžiagos, todėl kai kurie autoriai siūlo embolizaciją atlikti per paskesnę procedūrą [72]. Be to, per tą laiką gali būti papildomai apsvarstomas embolizacijos planas. Kiti autoriai siūlo diagnostinę ir gydomąją procedūras atlikti vienu metu, kad pacientas nebūtų varginamas antrą kartą [41,42,73-75]. Vienos procedūros metu rekomenduojama užkišti ne daugiau kaip 2–3 šakas, kad būtų išvengta išeminių komplikacijų [71,72]. Pakartotines embolizacijas rekomenduoja atlikti po kelių savaičių ar kelių mėnesių, bet neatidėti ilgesniam laikui [41,42,71-75].

AVM gali būti gydomos tik endovaskuliniu būdu, kai nėra galimybės operuoti. Gali būti embolizuojamos prieš operaciją, kad būtų palengvinta operacija. Po operacijos atliekamos embolizacijos tikslas – pagerinti operacijos rezultatą [26-28, 41,42,71-75]. Kai kurie autoriai teigia, kad tik 20 % AVM galima radikaliai išgydyti chirurginiu būdu [73-75]. Kitais atvejais yra indikuojamas endovaskulinis gydymas kaip pagalbinis ar pagrindinis [5,41,42,73-75].

Atsižvelgiant į lokalizaciją, AVM endovaskuliniu būdu gali būti gydomos beveik visos srityse: galvos ir kaklo, kūno, dubens, galūnių. Nerekomenduojama embolizuoti distalinių galūnių dalių: plaštakų ir pėdų. Reikia atkreipti dėmesį į tai, kad distalinėse dalyse yra silpnas kolateralinių tinklas ir galima gauti per didelį embolizacijos poveikį, dėl kurio pasireišk distalinių dalių nekrozė. Dubens AVM rekomenduojama embolizuoti daugeliu etapų, atsižvelgiant į papildomas kolaterales iš abiejų pusių. Virškinamojo trakto distalinės embolizacijos kontraindikuojamos dėl galimo infarkto, nes terminalinės arterijos dažnai neturi kolateralinių [71-75].

Kai dėl labai smulkių arterijų šakų AVM embolizacija per arteriją yra neįmanoma,

židini galima embolizuota per nutekančią veną. Šį metodą aprašė D.W. Hunter ir K. Amplatz 1989 m. [72]. Tokiu būdu sumažėja židiny, iš dalies užanka nutekančios venos, kartu pagerėja klinikinė būklė. Kai kuriais atvejais galima tiesiogiai punktuoti AVM židini ir suleisti embolizuojamųjų medžiagų kontroliuojant procedūrą rentgenu, pavyzdžiui, esant nekamieninėms paviršinėms arba vidinėms kauko AVM. Pasitaiko labai sudėtingų atvejų, kai indikuojama taikyti visus tris būdus: transarterinį, transveninį ir tiesioginę punkciją į židini [41,42,71-75].

Embolizacijai yra naudojamos įvairios medžiagos. Pagal jų konsistenciją išskiriamos kelios pagrindinės grupės: skystos (etanolis ir akrilatai – n-butil-cianoakrilatas – n-BCA, *Onyx*, etanolis), pusiau skystos (aminorūgščių tirpalas *Ethibloc*®), smulkių dalelių medžiagos (silikoninės sferos, polivinilo alkoholis –*Ivalon*, PVA dalelės, embosferos) ir mechaninės priemonės (Gianturco plieninės spiralės, plieniniai „vorai“, atkabinami balionai). Mechaninės priemonės, iš dalies ir dalelės, mažai naudojamos AVM embolizacijai, nes daugiau blokuoja maitinančias arterijas nei židini. Smulkios dalelės, mikrosferos, parinkus įvairių jų dydį, gali būti naudojamos labai smulkių šakų embolizacijai. Jos tinkamesnės embolizacijai prieš operaciją, nes labiau linkusios rekanalizuoti. Skystos ir pusiau skystos medžiagos yra sukietėjančios, bet gali patekti į veninę sistemą ir sukelti plaučių arterijos emboliją. Tačiau akrilatai ir aminorūgščių preparatas *Ethibloc*® gerai įsitvirtina židinyje ir jo terapinis poveikis yra geras. *Onyx*, reaguodamas su krauju, nusėda ant paviršių ir gana agresyviai embolizuoja, bet jo uždegiminė reakcija ir endotelio pažeidimas yra mažesni. Minėtos medžiagos taip pat gali sukelti plaučių arterijos emboliją, be to, audinių infekciją ir pūlingas fistules. Absoliutus alkoholis (etanolis) išlieka skystas šioje procedūroje. Vietiškai pažeisdamas vidinį kraujagyslės dangalą, sukelia lokalią arterijų trombozę, todėl rekanalizacija negalima. Alkoholio embolizacinis poveikis yra labai geras, bet sukelia ir daugiau komplikacijų nei kiti metodai (audinių nekrozė, kardiopulmoninis kolapsas dėl etanolio toksinio poveikio). Spiralės gali būti naudojamos tik kartu su *Ethibloc*® labai didelėms A-V užkimšti. Spiralės naudojamos prieš suleidžiant skystą medžiagą, kad pristabdytų labai greitą kraujotaką, arba procedūros pabaigoje, kad apsaugotų nuo embolizacinės medžiagos reflukso į pagrindines distalines arterijas [28,41,42,66,71-75]. Norint pagerinti embolizacijos poveikį, naudojami okliuziniai balioniniai kateteriai, kurie sulėtindami kraujotaką per židini padidina embolizacinės medžiagos ekspozicijos laiką ir kontaktą su židiniu [41,42,66].

Po endovaskulinio AVM gydymo galimos tam tikros komplikacijos. Pirmiausia – tai audinių nekrozės ir opos. Jos dažniau pasitaiko esant paviršinėms nekamieninėms

formoms. Ne taip retai būna ir nervų išeminių pažeidimų. Embolizacinių medžiagų migracija į distalines magistralinių arterijų dalis gali sukelti nutolusių audinių išemiją. Šios komplikacijos tikimybė 7,4 % [71,72]. Nors didesnis skausmas po embolizacijos yra dažnas reiškinys, audinių edema pasitaiko retai, bet kartais gali išsivystyti į suspaudimo sindromą. Embolizacinei medžiagai patekus į veninę sistemą, gali įvykti plaučių arterijos embolija [28,41,42,64-66,71-75]. Esant stipriam skausminiam sindromui po embolizacijos kartais rekomenduojama atlikti epiduralinę ar spinalinę anesteziją [72]. Reikia nepamiršti, kad po embolizacijos, be kraujagyslių užakimo, visada dar prisideda ir gretimų kraujagyslių laikinas spazmas [42,71,72]. Literatūroje iki šiol nėra specialių pranešimų ar statistinių skaičiavimų, susijusių su AVM endovaskulinio gydymo komplikacijomis. Tik iš pavienių pranešimų galima spręsti, kad odos nekrozės tikimybė yra 2–17 % [72]. Y.S. Do duomenimis po AVM embolizacijos etanolio pasitaiko 52 % komplikacijų, iš jų 45 % sudaro mažos komplikacijos (odos, nervų) ir kitos – didelės (infekcija, dėl kurios reikia amputuoti galūnę, inkstų nepakankamumas, raumenų nekrozė, nepraeinantis nervų pažeidimas, smegenų infarktas ir šlapimo pūslės nekrozė). Vėliau tas pats autorius teigia, kad komplikacijos po embolizacijos etanolio sudaro nuo 20 % iki 50 % [5,217].

Embolizacijos metodas iki galo neišgydo AVM, nes nepašalina židinio, ir iki 98 % šių malformacijų per penkerius metus atsinaujina [27,28]. Tačiau, sumažindamas patologinio darinio dydį, hemodinamikos aktyvumą, šis metodas teikia reikšmingą simptomų pagerėjimą, sumažina komplikacijų riziką ir sustabdo progresavimą. Jei AVM per penkerius metus neatsinaujina, galima tikėtis ilgalaikio gero efekto [27,28].

Daug geresni rezultatai gaunami taikant mišrų AVM gydymą, tai yra derinant endovaskulinį ir chirurginį gydymą [27,28,59-61,90,226]. Endovaskulinis gydymas prieš operaciją sumažina AVM dydį, hemodinamikos aktyvumą, kraujavimo riziką, bet nesumažina operacijos apimties [26-28]. Kai kurie autoriai siūlo operuoti, kai apimsta uždegiminė ir hipoksinė reakcija po embolizacijos [59,60,71]. Pastaruoju metu rekomenduojama operacinį gydymą taikyti ne vėliau kaip praėjus 24–72 valandoms po embolizacijos – tol, kol nerekanalizavo embolizuotos arterijos (pavyzdžiui, PVA granulėmis) ir paskatinta angiogenezė neatkūrė kraujotakos į židinį [26-28].

Gali būti taikomas ir intraoperacinis endovaskulinis gydymas, tačiau jis retai rekomenduojamas, nes turi daug trūkumų. Pirma – gali kilti komplikacijų dėl netikslaus embolizacinės medžiagos patekimo į židinį. Antra – vienmomentiškai atliekant chirurginį AVM šalinimą ir embolizaciją, gali būti netikėta išeminė reakcija ir pacientas praras galūnę.

Trečia – operacinės įranga dažniausiai nesudaro gerų sąlygų tinkamai atlikti endovaskulinę procedūrą [60].

Pooperacinės embolizacijos atliekamos, kai po operacijos liko dalis AVM, kurios buvo neįmanoma pašalinti, arba patologija po operacijos iš dalies atsinaujino [59,60].

Labai dažnai iškyla klausimas, kokias formas gydyti chirurginiu būdu, kokias endovaskuliniu ir kurį gydymo metodą taikyti pirmiau. Tokiu atveju labai svarbus individualus sprendimas, atsižvelgiant į kiekvieną pacientą, tačiau esama ir kai kurių dėsningumų. Jei embolizuojama galūnės, nerekomenduojama tai atlikti žemiau dilbio apatinio trečdaliao ir blauzdos vidurinio trečdaliao. Jei patologija difuzinė – atlikus embolizaciją proksimalinėje dalyje, distalinę geriau operuoti, jei neišplitusi – pasirinkti chirurginį gydymo būdą [59,60]. Kamieninėms giliosioms formoms paprastai taikomas chirurginis būdas, kamieninėms paviršinėms ir nekamieninėms infiltracinėms gali būti taikomi abu būdai, derinami įvairiai. Nekamieninių ribotų formų chirurginio gydymo rezultatai yra geresni bet neatmetama galimybė gydyti ir endovaskuliniu būdu (pavyzdžiui, chirurgiškai sunkiai prieinamoje vietoje) [59,60]. Dažniausi kandidatai gydyti mišriu būdu yra pacientai, kuriems yra nekamieninės infiltracinės formos, ir juos geriau operuoti po embolizacijos [59,60].

AVM patologija yra gana reta, labai sudėtinga ir individuali, todėl gydymo rezultatų vertinimas yra sunkus ir dažnai subjektyvus. Dėl nedidelio skaičiaus atvejų daugelyje pasaulio klinikų statistinis vertinimas yra nepatikimas, mažai kur ir atliekamas, išskyrus pačias didžiausias, pavyzdžiui, Harvardo universiteto (JAV) klinikas, kur yra sukaupta daug šios patologijos atvejų. Pasveikimas yra retas, dažniausiai patologija neišgydoma, todėl vertinant gydymo rezultatą pagrindinis tyrėjų dėmesys skiriamas proceso pagerėjimui ir stabilizavimui [27,27].

M. Kohout, ištyręs 81 pacientą, kuriam gydyta AVM galvos ir kaklo srityje, nustatė, kad 60 % atvejų pasveikimas konstatuotas remiantis radiologiniais tyrimais. Iš jų 69 % buvo gydyti chirurginiu ir 62 % – mišriu būdu. Gydomų I stadijos pacientų pasveiko 75 %, II stadijos – 67 %, III stadijos – 48 %. Stebėjimo laikotarpis buvo vidutiniškai 4,6 metų [26].

D.A. Loose, vertindamas 1378 pacientų gydymo daugiacentrinio tyrimo rezultatus, išskiria aštuonias kategorijas: rezultatas labai geras – 15 %, geras – 42 %, pagerėjimas – 34 %, atkrytis – 5 %, be pokyčių – 1,5 %, pablogėjimas – 0,9 %, amputacijos – 0,7 %, mirė – 0,3 %. Apibendrinęs nustatė, kad labai geras ir geras rezultatas pasiektas 57 % atvejų ir pagerėjimas – 34 % [55,56].

B.B. Lee pateikia 48 gydytų pacientų rezultatus, iš kurių 16-os gydytų mišriu būdu rezultatas buvo labai geras, be atkryčio dvejus metus. Iš 32 pacientų, gydytų endovaskuliniu būdu ar skleroterapija, 25 pacientams gautas labai geras ir 7 – geras ir patenkinamas rezultatas [3,82].

Y.S. Do pateikia tokius 40 pacientų, kuriems buvo atlikta embolizacijos etanolium, rezultatus: pasveiko – 40 %, dalinė remisija – 28 %, nepasiekta remisijos – 18 %, pablogėjimas – 2 %. Gydymas buvo laikomas veiksmingu, kai pacientas pasveiko ar pasiekta remisija, tai sudarė 68 % [5]. Vėliau tas pats autorius pateikia labai detalizuotus endovaskulinio AVM gydymo rezultatus pagal židinio struktūrą ir prieina prie išvados, kad II tipo (arterioloveninės) AVM embolizacijų rezultatai yra geriausi [216-218].

Taigi matome, kad AVM gydymo rezultatai yra vertinami labai įvairiai ir duomenys skirtingi.

Be šių trijų pagrindinių AVM gydymo metodų, dar yra kitų pagalbinių. Vienas iš jų – gydymas lazeriu [237-239]. Tačiau juo tinka gydyti tik smulkias kapiliarines AVM ir nedideles ar likusiais paviršines formas po endovaskulinio bei chirurginio gydymo [60,237-239]. Skleroterapija putomis taikoma retai, tik paviršinėms formoms [60,240,241]. Papildomai prie viso gydymo AVM pacientams taikoma kompresinė terapija kompresinėmis kojineis bei rankovėmis. Medikamentinio gydymo šiuo metu nėra, nors svarstoma apie angiogenezės inhibitorių ir hormonų antagonistų galimą poveikį [27,28,83]. AVM patologija apima visas organizmo sritis, todėl labai svarbu, kad jų gydymas būtų daugiadisciplinis, tai yra tam tikrame gydymo etape dalyvautų įvairių sričių specialistai – plastikos, veido ir žandikaulių, vaikų, krūtinės ląstos, pilvo chirurgai, ortopedai, otolaringologai, okulistai ir kiti [58-60,234].

7.10. Progresavimas, atkrytis po gydymo ir prognozė

AVM gydymo rezultatai nėra geri, pasveikstama labai retai todėl, kad ši patologija yra dinaminės kilmės ir visą gyvenimą yra linkusi progresuoti [19,22-24,26-28]. Progresavimą skatina nenormali AVM hemodinamika dėl A-V nuosrūvio, veninė stazė, išemija, traumas, infekcijos, hormoniniai pokyčiai ir jatrogeniniai veiksniai, pavyzdžiui, biopsijos, netinkamas gydymas, kartais net ir tinkamas gydymas [19,22-24,26-28]. Atrodytų, kad ląstelių lygmeniu AVM turėtų būti statinė anomalija, skirtinga nuo auglių, kurie auga didėjant ląstelių pokyčiams, tačiau kliniškai taip nėra – AVM progresuoja visą laiką, netgi po gydymo [27].

Didžiausią įtaką AVM natūraliam progresavimui turi paties organizmo augimas ir brendimas bei su tuo susiję hormoniniai pokyčiai. Vieną didžiausių AVM progresavimo tyrimų atliko A.S. Liu su bendraautoriais JAV. Ištyrę 272 pacientus, jis nustatė, kad 43,8 % I stadijos AVM progresavo vaikystėje iki brendimo ir 82,6 % – iki visiško subrendimo paauglystėje, 17,4 % – nesikeitė iki suaugusiojo amžiaus. Progresavimas buvo dažnesnis brendimo metu (56,0 %) nei vaikystėje (38,8 %), vidutinis progresavimo amžius – 12,7 metų. Greitas progresavimas taip pat dažnesnis brendimo laikotarpiu (61,9 %) nei vaikystėje (47,1 %). Taigi autorius priėjo prie išvados, kad brendimo laikotarpiu AVM progresavimo rizika yra du kartus didesnė nei vaikystėje [27]. Taip pat pastebėjo, kad difuzinės AVM daug greičiau nei ribotos formos progresuoja tiek vaikystėje, tiek paauglystėje. Lyties ir lokalizacijos įtakos šis autorius nenurodo [27].

Kitas labai svarbus gyvenimo momentas, susijęs su AVM progresavimu ir hormoniniais pokyčiais, yra nėštumas. Tačiau AVM elgsena nėštumo metu nėra ištirta ir literatūros tuo klausimu yra labai nedaug [26-28,78,92-98]. M. Kohout apraše 15 moterų, kurioms patologija nėštumo metu progresavo (4 – išryškėjo, 11 – progresavo jau buvusi) [26]. Kai kurie autoriai teigia, kad greitas ligos progresavimas ir komplikacijos dažniau pasitaiko per pirmą nėštumą ir jaunoms (20–25 metų) moterims, ypač tarp 15–20 nėštumo savaitės, bet gali būti ir trečiąjį nėštumo trečdajį, gimdymo metu ar po gimdymo [78,95]. A.S. Liu, ištyręs 12 nėščių moterų (iš jų – 11-ai AVM buvo I stadijos ir 1 – II stadijos), 8 nėščiosioms nustatė progresavimą, tačiau nerado statistiškai patikimo skirtumo, todėl padarė išvadą, kad nėštumas neturi įtakos AVM progresavimui, ypač kai liga yra I stadijos [27].

AVM progresavimui daug reikšmės turi išemija ir trauminis poveikis. Išemiją sukelia pati patologija dėl savo vadinamosios parazitinės kraujotakos. Trauminis poveikis gali būti atsitiktinis. Tačiau tiek išemiją, tiek traumą sukelia ir pagrindiniai AVM gydymo metodai – chirurginis ir endovaskulinis. Po gydymo liga progresuoja dėl savo natūralios eigos, tačiau gali progresuoti ir dėl jatrogeninio gydymo poveikio [27,28].

A.S. Liu savo darbuose pažymi, kad 93,0 % AVM po gydymo atsinaujina. Atkryčiui turi įtakos gydymo būdas ir ligos stadija, bet neturi lytis, lokalizacija, dydis, amžius. Po chirurginio gydymo (su endovaskuliniu ar be jo) per penkerius metus recidyvuoja 86,5 % ir po endovaskulinio 98 % atvejų. Iš šių duomenų padarė išvadą, kad po endovaskulinio gydymo AVM 14,2 karto dažniau atsinaujina nei po chirurginio ar mišraus gydymo. Po endovaskulinio gydymo atkrytis greitesnis nei po chirurginio ar mišraus – atitinkamai per pirmus metus 85,6 % ir 57,3 %. Tačiau endovaskuliniu metodu dažniau gydomos išplitusios sunkios formos, kurių negalima gydyti chirurginiu būdu. Jei per penkerius

metus patologija neatsinaujina, galima ir toliau tikėtis gero rezultato, tačiau 5,2 % atveju ji progresuoja ir po 10 metų [27,28]. AVM atkryčio po gydymo priežastys yra tokios pačios, kaip natūralaus progresavimo atveju: kolateralizacija, kraujagyslių plėtimasis ir naujų kraujagyslių augimas. Embolizacija, sukeldama hipoksiją, o rezekcija – hipoksiją ir uždegimo reakciją, skatina angiogenezei palankią aplinką ir pačią angiogenezę [27,28]. Nors atkryčių procentas didelis, vis dėlto chirurginis ir endovaskulinis gydymas sustabdo ar sulėtina AVM progresavimą, sumažindamas jų apimtį, hemodinamikos aktyvumą, simptominę išraišką, ir apsaugo nuo komplikacijų [27,28].

7.11. Pacientų stebėjimas

AVM yra progresuojanti ir atsinaujinanti patologija, todėl norint laiku pritaikyti tinkamą gydymą būtina nuolat kontroliuoti ligą. Reikalingas ir geras ryšys su pacientu [55-61,71]. Kadangi visiškai pasveikstama labai retai, gydymas nėra vienkartinis. Kad būtų pasiektas terapinis poveikis, dažnai reikia kelių etapinių operacijų ir daugelio embolizacijos seansų, kartais jie kaitaliojami tarpusavyje, o neretai reikalingi ir visą gyvenimą. Jei tarp gydymo etapų daromos didelės pertraukos, gydymas tampa neveiksmingas dėl nuolatinio ligos progresavimo. Gavus gerą gydymo poveikį, nėra tikimybės, kad liga neprogresuos. Siekiant išlaikyti ilgą terapinį poveikį ir gerai kontroliuoti AVM, būtina kas pusę metų įvertinti ligos klinikinę eigą, o pastebėjus progresavimą – nustatyti anatominius ir funkcinius pokyčius [3,5,9,10,16,27,28,42,144,215].

Pirmasis AVM kontrolinis tyrimas yra ultragarsinis. Jei reikalinga detali informacija, atliekama MRT. Pasitvirtinus ligos išplitimui ar atkryčiui po gydymo, atliekama angiografija ir planuojamas tolesnis gydymas [3,9,10,73,82,115]. Tačiau angiografija pateikia tik kokybinį AVM įvertinimą ir ne visada galima pasakyti, kiek ligos pablogėjimas yra reikšmingas, ypač nekamieninių infiltracinių formų atveju. Tuomet labai naudinga atlikti TPPS tyrimą, kuris padės ne tik suprasti AVM dinamiką, bet ir parinkti tinkamą gydymą [215]. Taip pat svarbu išvengti nereikalingo gydymo, nes, kaip matėme, pats gydymas gali dar paskatinti ligos progresavimą [27,28]. Deja, šis tyrimas, kurį propagavo literatūroje kai kurie autoriai, ilgą laiką buvo užmirštas ir atliekamas tik nedaugelyje klinikų [215,220].

8. DARBO METODIKA

8.1. Pacientai

Tyrimas buvo atliktas Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikos Kraujagyslių rekonstrukcijos ir endovaskulinės chirurgijos centre. Tyrimo laikotarpis nuo – 2008 m. spalio 1 iki 2012 m. birželio 1 dienos.

Nuo 2000 m. iki 2012 m. Vilniaus universiteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikoje (Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje ir Vilniaus universiteto ligoninėje Santariškių klinikose) buvo stebėti ir gydyti 324 pacientai, turintys įgimtas ekstrakranijines kraujagyslių malformacijas. Arterioveninės malformacijos buvo diagnozuotos 129 (39,8 %) pacientams. Iš jų 66 (51,2 %) buvo gydyti endovaskuliniu ar chirurginiu būdu. Tyrimui buvo atrinkti 56 pacientai, kurių stebėjimas ir gydymas buvo tęsiamas nuo 2008 m. spalio 1 d. iki 2012 m. birželio 1 d. Vilniaus universiteto ligoninėje Santariškių klinikose, ir atlikta jų retrospektyvi analizė. Dešimt pacientų iš 66 atmesta, nes pastaruoju laikotarpiu nebuvo nei stebėti, nei gydyti (kaip dingę iš stebėjimo akiračio). 56 pacientų stebėjimo laikotarpis buvo nuo 7 mėnesių iki 12 metų (vidutiniškai – $3,9 \pm 1,2$ metų).

Patologijos pasireiškimas ir gydymo rezultatai buvo vertinami atsižvelgiant į lytį, amžių (kada liga buvo pastebėta ir kada pradėta gydyti), lokalizaciją, klinikinių simptomų pasireiškimą ir išplitimą, ligos stadiją, gydymo metodus. Vertinant pradinę diagnozės nustatymo laiką ir pradėto gydymo laikotarpį, pacientai buvo suskirstyti į tris amžiau grupes: vaikų – nuo gimimo iki 7 metų, paauglių – nuo 7 iki 21 metų ir suaugusiųjų – vyresnių kaip 21 metų. Tiriamos buvo tik ekstrakranijinės arterioveninės malformacijos. Pagal lokalizaciją jos buvo suskirstytos į penkias grupes: 1) galvos ir kaklo, 2) viršutinių galūnių, 3) liemens, 4) klubinės ir dubens srities, 5) apatinių galūnių. AVM forma ir išplitimas buvo vertinami remiantis Hamburgo klasifikacija. Klinikinė raiška ir simptomatika apibendrinta pagal Šobingerio stadijas. Gydymo indikacijos skirstytos remiantis B.B. Lee pasiūlytu vertinimu. Minėtiems 56 pacientams buvo taikyti trys pagrindiniai gydymo metodai: chirurginis, endovaskulinis ir mišrus (chirurginis kartu su endovaskuliniu).

8.2. Tyrimo metodai

Tiriant pacientus, turinčius įgimtų arterioveninių malformacijų buvo laikomasi šių pagrindinių AVM diagnostikos principų:

- nustatyti dominuojančią kraujagyslių sistemą;
- įvertinti malformacijos išplitimą;
- išsiaiškinti, ar įtrauktos papildomos struktūros (gyvybiškai svarbūs organai – akys, kvėpavimo takai ir kitos);
- nustatyti AVM santykį su kitais organais ir audiniais;
- įvertinti hemodinamikos sutrikimą (lokalus, regioninis ar sisteminis);
- atlikti kokybinį ir kiekybinį AVM hemodinamikos aktyvumo įvertinimą.

Pirmasis AVM ištyrimo ir diagnostikos žingsnis yra klinikinis tyrimas – vertinami ligos požymiai, simptomatika, lokalizacija, išplitimas, stadija (8.2.1 pav.)



8.2.1 pav. Įvairi įgimtų kraujagyslių malformacijų klinikinė raiška ir lokalizacija. A,D – galvos ir kaklo srities, B,C – viršutinių galūnių, E,F,H,J – apatinių galūnių, G – klubinės ir dubens srities, I – kūno

Po klinikinio įvertinimo buvo atliekamas ultragarsinis tyrimas. Doplerio ir ultragarso dvigubo skenavimo metodu diferencijuojama lėtos ir greitos kraujotakos malformacijos, tai yra atskiriamos arteioveninės malformacijos nuo veninių, limfinių ir kitos galimos patologijos. Įvertinama AVM lokalizacija ir išplitimas. Po gydymo vertinami malformacijos pokyčiai.

Kliniškai ir ultragarsiniu tyrimu diagnozavus AVM, diagnozei patikslinti ir patvirtinti buvo atliekamas MRT tyrimas pagal patvirtintą protokolą. Visi MRT tyrimai buvo atlikti naudojant 1,5 T magnetinio rezonanso aparatą, kuris pritaikytas viso kūno tyrimams (Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlagen, Vokietija) ir turi didelio efektyvumo gradientus (keitimosi greitis – 200 mT/m per mikrosekundę; amplitudė – 40 mT/m). Tyrimų metu naudotos galvos, krūtinės ir pilvo bei galūnių radiodažninės ritės. Visiems pacientams MRT atlikta pagal protokolą vieno tyrimo metu. Įprastinis (bazinis) protokolas pagrįstas apžvalginėmis tomogramomis, T2_sps (0,9 mm izotopinės skiriamosios gebos) ir T1_vibe sekomis (abiem atvejais be riebalų supresijos ir su ja). TOF angiografija be kontrastavimo ir fazių kontrasto angiografija (PCA) buvo atliekama ne visiems, nes šių metodikų taikymą iš dalies riboja judesio artefaktai ir labai pailgėjęs tyrimo laikas, siekiant iširti ilgesnes kraujagyslių atkarpas. T2_haste (su riebalų supresija ir be jos) seka, sinchronizuota su pulsu ar EKG, dėl greito atlikimo laiko ir gerų diagnostinių vaizdų yra naudinga tiriant krūtinės ląstą ir pilvą (t. y. sritis, kurioms tirti reikia sulaikyti kvėpavimą). Po intraveninio kontrastavimo taikytos didelės skiriamosios gebos 3D angiografinės T1 flash sekos su skaitmenine vaizdų substrakcija (prieš kontrastinės medžiagos suleidimą ir po jo). Kontrastinės medžiagos hemodinamika tirta suleidžiant pradinę testinę 1–2 ml dozę (paskui atlikta 20 ml fiziologinio tirpalo injekcija, 1,2–3 ml/s greičiu abiem atvejais) ir realiu laiku vertinant (naudojant 2D gradient-echo seką) signalo intensyvumą arterinėje ir veninėje kraujotakoje, dėl to parenkami optimalūs nuskaitymo laikai arterinei ir veninei fazėms, suleidus visą kontrastinės medžiagos dozę. Kontrastinė medžiaga leista 1,2–3 ml/s greičiu (priklausomai nuo kateterio dydžio ir paciento amžiaus), tam naudota automatinė švirkštimo sistema (Spectris, Medrad, Pittsburgh, PA). Nuskaičius tiriamą sritį arterinėje fazėje, veninės fazės (ankstyva ir vėlyvosios) buvo vertinamos 20–30 s pasikartojančiais intervalais, priklausomai nuo tiriamosios srities apžvalgos lauko. Pastebėjome, kad T1-vibe izotropinė (0,8 mm) seka su riebalų supresija labai gerai vizualizuoja kontrastinę medžiagą kaupiančių kraujagyslinių malformacijų anatomiją (ypač smulkiųjų šakų) ir išplitimą.

MRT tyrimo tikslas:

- nustatyti AVM pagal jai būdingus MRT požymius (pvz., zona be signalo (angl. *flow-voids*) ir kiti);
- atskirti AVM nuo veninės, limfinės malformacijos bei kitos patologijos (augliai, uždegimo sukelta infiltracija ir kiti);
- įvertinti AVM išplitimą audiniuose;
- nustatyti malformacijos santykį su kitais audiniais ir organais;

- po gydymo įvertinti AVM pokyčius (išgydytas sritis ir likusias AVM dalis).

Jeigu nėra skubių pakartotinio gydymo indikacijų, tyrimas atliekamas praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po paskutinės procedūros. 8.2.2 pav. pateikiami įvairių AVM lokalizacijų MRT pavyzdžiai.



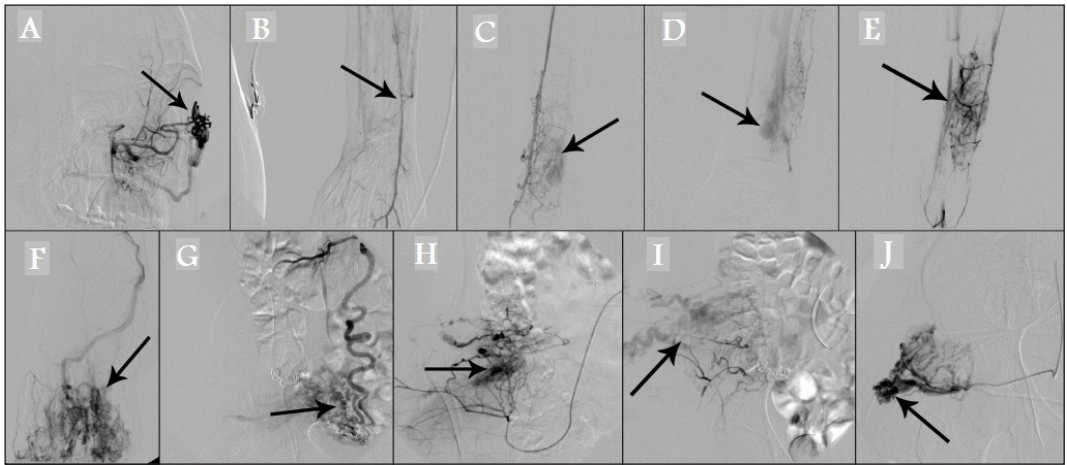
8.2.2 pav. Įvairių lokalizacijų arterioveninių malformacijų magnetinio rezonanso tomografijos vaizdai: A, B – galvos ir kaklo srities, C, D – viršutinės galūnės, E – apatinės galūnės, F–J –dubens ir klubinės srities. Rodyklėmis pažymėta patologijos sritis. Matoma AVM lokalizacija, išplitimas, nenormali kraujagyslių struktūra ir įvairus kraujotakos intensyvumas

Galutiniam diagnozės patvirtinimui ir gydymo planavimui buvo atliekama standartinė selektyvi ir superselektyvi digitalinė substrakcinė angiografija. Angiografijos tikslas:

- patvirtinti AVM diagnozę ar ją atmesti;
- įvertinti AVM formą (kamieninė – gilioji ar paviršinė, nekamieninė – ribota ar infiltracinė);
- nustatyti išplitimą (apima vieną sritį, kelias ar plinta į kitus organus);
- įvertinti AVM struktūrą: maitinančias arterijas, židinį, nutekančias venas;
- įvertinti AVM hemodinamiką: hiperdinaminė ar hipodinaminė;
- planuojant gydymą nustatyti pagrindines AVM maitinančias arterijas;

- pagal hemodinamikos pobūdį ir išplitimą numatyti gydymo poveikio tikimybę ir komplikacijų riziką;
- po gydymo įvertinti gydymo poveikį ir pagal likusios AVM struktūrą ir hemodinamikos pobūdį spręsti dėl tolesnių gydymo etapų tikslingumo ir planavimo.

Diagnostinė angiografija atliekama diagnozei patikslinti ar prieš gydymą. Kontrolinė angiografija atliekama iš karto po gydymosi procedūros – embolizacijos. Po chirurginio gydymo kontrolinė angiografija atliekama, praėjus ilgesniam laiko tarpui, bet dažniausiai – procesui pradėjus progresuoti. 8.2.3 pav. pateikiamas įvairių sričių AVM angiografinis vaizdas.



8.2.3 pav. Įvairių sričių arterioveninių malformacijų angiografinis vaizdas: A – galvos, B – viršutinės galūnės, C, D, E – apatinės galūnės, F – pėdos, G – dubens, H, I, J – klubinės srities. Matomi AVM židiniai, maitinančios arterijos ir nutekančios venos

Venografijos buvo atliktos tik kai kuriais atvejais, kai patologija buvo mišri arba sunkiai diferencijuojama – dominavo veninė ar arterioveninė.

Kompiuterinės tomografijos angiografijos tyrimas buvo taikomas tik kai kuriais atvejais, pavyzdžiui, įtariant, kad AVM išplito į kaulus ar į daugelį sričių, ar nesant galimybės atlikti MRT. Tyrimas buvo atliekamas pagal aprašytą metodiką. Kompiuterinės tomografijos angiografija atlikta 64 sluoksnių kompiuteriniu tomografu „GE LightSpeed VCT“ (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, JAV). Kompiuterinės tomografijos pjūvio storis 1,25 mm. Skenavimo metu buvo taikytas intraveninis kontrastavimas. Nejoninis kontrastinis preparatas (nemažiau kaip 1ml/kg, jodo koncentracija – ne mažesnė negu 350 mgI/ml)

sušvirkščiamas per 18 gaudžių arba 20 gaudžių kaniulę, įstatytą į alkūninės duobės poodinę veną, 3,5–4 ml/s greičiu, naudojant automatinį švirkštą (Ulrich Ohio tandem; Ulrich GmbH & Co, Ulm, Vokietija). Nuskaitymo pradžia nustatyti taikyta „SmartPrep“ kontrastinio preparato stebėjimo sistema (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, JAV) ir neautomatinis nuskaitymo paleidimas.

Natyvinės rentgenogramos buvo reikalingos nedaugeliu atveju. Dažniausiai tai atliko gydytojai ortopedai–traumatologai, vertindami galūnių kaulų ilgio skirtumą. Tyrimas daromas esant pradinei ligos stadijai ir siekiant kontroliuoti augimą.

Transarterinės plaučių perfuzijos scintigrafijos (TPPS) tikslai buvo šie: diagnozuoti AVM, jas atskirti nuo kitų malformacijų, atskirti greitos ir lėtos kraujotakos AVM, planuoti gydymą ir vertinti jo poveikį, stebėti gydytas ir negydytas malformacijas. Tyrimo esmė – arterioveninio nuosrūvio per AVM židinių kiekybinis įvertinimas.

TPPS buvo atliekama pagal patvirtintą arterioveninių malformacijų arterioveninio nuosrūvio įvertinimo metodiką, tą pačią dieną, kaip ir diagnostinė angiografija ar embolizacija. TPPS tyrimui naudojamas makroagreguotas albuminas, žymėtas radioaktyviuoju techneciū (99mTc). Radiofarmacinis preparatas švirkščiamas boliusu per intraarterinę kateterį, kuris paliekamas proksimaliau AVM židinio po angiografinio tyrimo arba atliktos embolizacijos. Per intraarterinę kateterį suleidžiama ~50MBq 99mTc – MAA (~50 000 makroalbumino dalelių). Injekcija atliekama gulinčiam ant nugaros pacientui. Praėjus 5 min. po radiofarmacinio preparato injekcijos ir intraarterinio kateterio ištraukimo, užregistruojami viso kūno priekiniai ir nugariniai dvimatės scintigrafijos vaizdai. Scintigrafiniams vaizdams registruoti buvo naudojama dviejų detektorių rotacinė gama kamera „GE Infinia“ (Wisconsin, JAV) su mažos energijos ir didelės rezoliucijos kolimatoriais. Scintigrafinių vaizdų akvizicijos energijos langas 10 % (± 5 %), 140keV 99mTc fotopiku. Viso kūno scintigrafiniai vaizdai užregistruoti tęstinio skenavimo metu, priekinės ir nugarinės projekcijos, 256 x 1024 matricoje. Kvantifikacinis gautų scintigrafinių vaizdų vertinimas atliktas naudojantis „GE Xeleris“s darbo stotimi. Arterinio kraujo nuosrūvis per arterioveninę malformaciją skaičiuojamas pagal formulę:

Nuosrūvis (%) = impulsų skaičius plaučiuose / (impulsų skaičius plaučiuose + impulsų skaičius galūnėje, kurioje yra AVM) \times 100 %

Nuosrūvio procentai yra skaičiuojami iš priekinių ir nugarinių viso kūno scintigrafinių vaizdų, išvedant jų aritmetinį vidurkį. Scintigrafinių vaizdų interpretacijai priekiniuose

ir nugariniuose scintigrafiniuose TPPS vaizduose nubrėžiami du intereso laukai: apie injekcijos vietą (patologinės kraujotakos sritį) ir apie plaučius. Matuojami visi impulsai, užregistruoti kiekviename intereso lauke.

TPPS tyrimo pagrindinis tikslas yra apskaičiuoti procentinę pataloginę nuosrūvį per AVM ir tuo remiantis įvertinti fiziologinę patologijos reikšmingumą pažeidimo srityje ir visam organizmui. TPPS tyrimas yra vienintelis, leidžiantis kiekybiškai įvertinti pataloginę kraujotaką per AVM, tačiau nėra absoliutus. Jo duomenys buvo interpretuojami kartu su visais kitais minėtais tyrimais. TPPS buvo atliekama esant AVM galūnėse, klubinėje, dubens ir kūno srityse.

8.3. Gydomo indikacijos

Gydymo indikacijos buvo parenkamos remiantis ligos klinicine raiška, simptomais, lokalizacija, išplitimu, amžiumi, ligos eiga ir stadija bei visų atliktų tyrimų duomenimis. Be to, kiekvienas atvejis buvo vertinamas pagal individualius ligos savitumus. Apibendrinant klinikinę išraišką, indikacijos buvo skirstomos į absoliučiąsias ir reliatyviasias. Šiuo atveju remtasi B.B. Lee pasiūlytomis gydymo indikacijomis [3]. Pagal minėtą vertinimą pacientų gydymo indikacijos nurodytos lentelėje (8.3.1 lentelė.). Visi 56 gydyti pacientai turėjo du ir daugiau lentelėje išvardytų ligos požymių.

8.3.1 lentelė. Arterioveninių malformacijų gydymo indikacijos [pagal B.B. Lee]

Absoliučiosios indikacijos	n
Kraujavimas	8
Išemija (arterinis nepakankamumas, išopėjimai, gangrena)	10
Lėtinis veninis nepakankamumas su venine hipertenzija	37
Širdies perkrova	2
AVM lokalizacija gyvybei pavojingose srityse	9
Reliatyviosios indikacijos	n
Įvairūs simptomai, turintys įtakos gyvenimo kokybei	56
varginantis arba nepakeliamas skausmas	55
funkciniai sutrikimai	46
kosmetiniai defektai (su funkciniais pažeidimais ar be jų)	49
Kraujagysliniai –kauliniai sindromai esant galūnių ilgio skirtumams	26
Didelės komplikacijų rizikos AVM (hemartrozių, kaulų lūžimų)	4
Kaulų pažeidimai (intrakaulinė patologija, kaulų destrukcija)	5

AVM klinikinės raiškos sudėtingumas buvo skirstomas pagal Šobingerio stadijas. I stadija yra besimptomė. Šios stadijos pacientai nebuvo gydomi. Visų gydytų pacientų ligos stadija buvo tik II, III ir IV.

8.4. Gydomo būdai

Pacientams, turintiems AVM, taikyti trys pagrindiniai gydymo būdai: endovaskulinis, chirurginis ir mišrus (endovaskulinis su chirurginiu). Gydymo būdas buvo pasirenkamas, atsižvelgiant į AVM formą, išplitimą, lokalizaciją, hemodinamikos pobūdį, aktyvumą ir ligos bei gydymo komplikacijų riziką.

Endovaskulinis gydymas buvo taikomas:

- esant išplitusioms, nekamieninėms, difuzinėms formoms;
- chirurgiškai sunkiai prieinamose srityse;
- kai chirurginis gydymas visai neįmanomas;
- kosmetiškai svarbiose vietose, kai chirurginė operacija gali sukelti didesnę deformaciją nei patologija;
- esant labai aktyvios hemodinamikos AVM, kai operacijos metu gali kilti gyvybei pavojingas kraujavimas;
- prieš operacinį gydymą, siekiant sumažinti AVM hemodinamikos aktyvumą ir kraujavimo riziką;
- po chirurginio gydymo, siekiant pagerinti operacijos rezultatą, sunaikinant likusias po operacijos AVM;
- po chirurginio gydymo vėlyvuoju laikotarpiu, kai yra atkrytis, o pakartotinis operacinis gydymas yra sudėtingas dėl randėjimo procesų ar kitų priežasčių;
- kai chirurginis gydymas turi kitų kontraindikacijų (kitos ligos, amžius).

Endovaskulinis gydymas buvo atliekamas iš karto po diagnostinės angiografijos tos pačios procedūros metu arba atskiros procedūros metu, dažniausiai po paros. Superselektyvi intraarterinė embolizacija buvo atliekama, iš pradžių naudojant polivinilo alkoholio daleles (PVA), (*Boston Scientific, Contour®PVA* 710–1000 ir 1000–1100 µm dydžio), vėliau – mikrosferas (*Embozene™ Microspheres Celo® Nova Biosciences*, 100–1300 µm dydžio). Retais atvejais, kai kraujotaka per AVM labai aktyvi ir sunkiai embolizuojama, buvo naudojamos platininės spiralės (*VortX™-35, Boston Scientific, Pushable Coil, 5 mm × 4,5 mm* ir *Interlock™-35, Boston Scientific, Detachable Coil, 10 mm×20 mm*). Procedūra paprastai atliekama suaugusiems sukėlus vietinę nejautrą, vaikams – bendrąją.

Gydymo esmė yra embolizuoti AVM židinį. Tai atliekama per jį maitinančias šakas. Embolizacijos tikslas – sunaikinti patologinę kraujotaką ir panaikinti arba sumažinti arterioveninį nuosrūvį. Vienos procedūros metu buvo embolizuojama nuo vienos iki trijų AVM židinių maitinančių arterinių šakų. Embolizuojant daugiau, gali kilti išeminių komplikacijų. Praėjus 5–10 min. po embolizacijos, buvo atliekama kontrolinė angiografija. Esant skausmams po embolizacijos, skiriama nesteroidinių analgetikų. Kadangi AVM dažniausiai turi daug maitinančių šakų, o kartais ir keletą židinių, šios gydamosios procedūros dažnai buvo atliekamos etapais per kelis kartus, kol gaunamas poveikis. Tarpai tarp gydymo buvo planuojami nuo 1 iki 3 mėnesių, atsižvelgiant į patologijos dydį ir aktyvumą. Progresuojant ar atsinaujinant ligai, endovaskuliniu būdu gydyta pagal būtinumą.

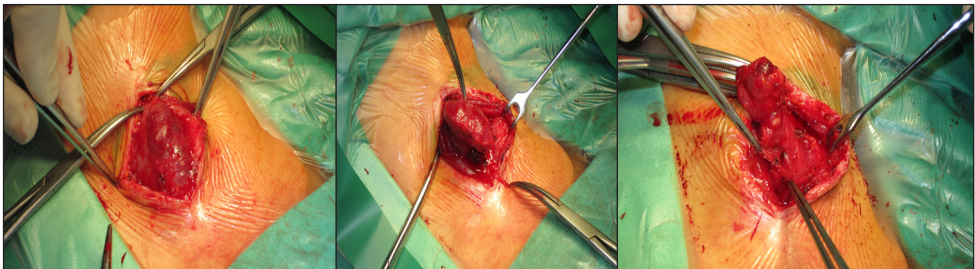
Chirurginis gydymas taikytas:

- ribotoms AVM formoms;
- kai įmanomas radikalus chirurginis gydymas;
- chirurgiškai gerai prieinamose vietose;
- kai negalimas endovaskulinis gydymas;
- kai įmanoma gera kosmetinių defektų korekcija;
- kai AVM hemodinamikos aktyvumas nekelia intraoperacinio kraujavimo pavojaus arba jis jau sumažintas ankstesniu endovaskuliniu gydymu;
- esant išplitusioms formoms, kaip daugiaetapis gydymas;
- esant grėsmingoms komplikacijoms, kai endovaskulinis gydymas jau neveiksmingas.

Chirurginio gydymo esmė – pašalinti visą AVM židinį iki sveikų audinių ribos arba kuo radikaliau pašalinti jo dalį, kur patologinės kraujotakos aktyvumas yra didžiausias.

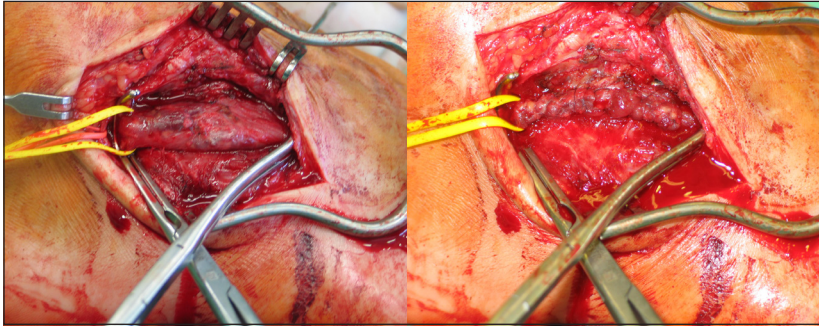
Buvo taikyti šie chirurginio gydymo metodai:

- radikali arterioveninės malformacijos ekscizija su visu židiniu (8.4.1 pav.);



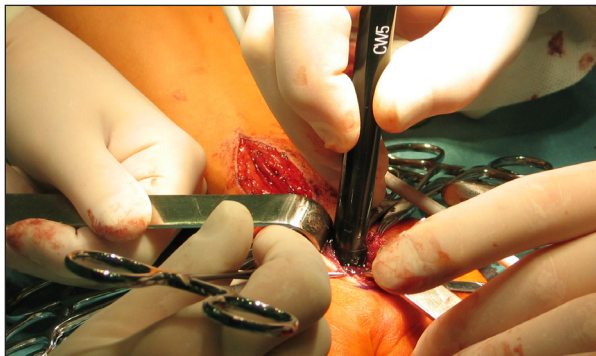
8.4.1 pav. AVM židinio chirurginis pašalinimas (skirtingi operacijos etapai)

- etapinis didelio AVM židinio ar kelių židinių šalinimas;
- audinių persiuvimas kartu su AVM pataloginio židinio kraujagyslėmis (Belov IV operacijos modifikacija) (8.4.2 pav.);



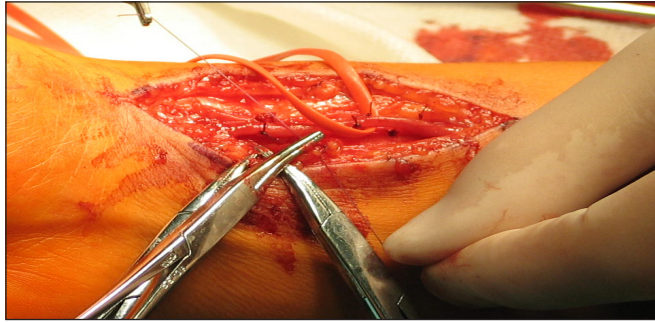
8.4.2 pav. Audinių persiuvimo kartu su pataloginio židinio kraujagyslėmis operacija

- arterioveninių fistulių persiuvimas kontroliuojant procedūrą intraoperaciniu dopleriu (Loose II operacija) (8.4.3 pav.);



8.4.3 pav. Arterioveninių fistulių persiuvimas kontroliuojant procedūrą intraoperaciniu dopleriu (Loose II operacija)

- distalinių smulkių arterijų šakų perrišimas kartu su AVM židinių pašalinimu kontroliuojant procedūrą intraoperaciniu dopleriu – tik tose distalinėse srityse, kur embolizacija negalima dėl nekrozių pavojaus (8.4.4 pav.);



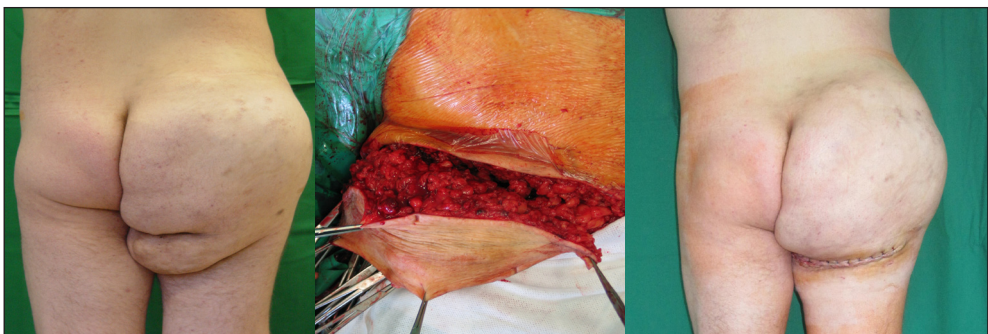
8.4.4. pav. Distalinės dilbio dalies smulkių arterijų šakų perrišimas

- dalinės etapinės AVM šalinimo operacijos, pasirenkant aktyviausios hemodinamikos AVM židinius;
- galūnės ar jos dalies amputacija su visu AVM židiniu, kai jau negalimas kitas gydymo būdas, o yra grėsmingų gyvybei komplikacijų (gangrena, širdies perkrova).

Mišrus gydymo būdas buvo taikomas įvairiai derinant endovaskulinį ir chirurginį būdą: embolizuojant AVM prieš operaciją ar po jos arba kaitaliojant šiuos metodus, priklausomai nuo esamos patologijos būklės ir progresavimo.

Mišraus gydymo metodo taikymo indikacijos:

- išplitusi nekamieninė difuzinė patologija;
- hiperdinaminės AVM (8.4.5 pav.);
- AVM, neapsiribojančios viena sritimi;
- vienu būdu negautas numatomas poveikis.



8.4.5 pav. AVM židinio chirurginis pašalinimas su papildomais audiniais po endovaskulinio gydymo (vienas iš mišraus gydymo etapų)

7.4. Gydomo įvertinimas

Gydymo poveikis buvo vertinamas remiantis klinikiniais požymiais ir simptomais bei minėtais tyrimo metodais. Klinikinis tyrimas rėmėsi subjektyviais ir objektyviais ligos raiškos pokyčiais – kaip skausmo, tinimo sumažėjimu, funkcijos pagerėjimu, opų sugijimu, kraujavimo sustabdymu ir jo kontrole, kosmetinių defektų sumažėjimu, nuo AVM priklausomos gyvenimo kokybės pagerėjimu bei patologijos perėjimu iš vienos Šobingerio stadijos į kitą. Kliniškai gydymo poveikis buvo vertinamas kaip: 1) išgijimas, jei po gydymo neliko jokių ligos klinikinių požymių ir simptomų; 2) pagerėjimas, jei gautas reikšmingas klinikinis AVM pagerėjimas ar yra tik liekamieji požymiai su neryškiais simptomais ir patologija perėjo į žemesnę Šobingerio stadiją, 3) remisija, kai liga kliniškai nežymiai pagerėjo, bet procesas stabilizavosi, neprogresuoja ir negresia komplikacijos, gali pereiti į žemesnę Šobingerio stadiją arba AVM lieka tos pačios stadijos; 4) nepasiekta remisija, kai po gydymo kliniškai nėra jokių pokyčių ir išlieka tolesnio progresavimo bei komplikacijų tikimybė, Šobingerio stadija nesikeičia; 5) pablogėjimas, kai po gydymo klinikiniai požymiai dar paryškėja, simptomai pablogėja ir paspartėja ligos progresavimas, AVM pereina į aukštesnę Šobingerio stadiją.

Vertinant klinikinį gydymo poveikį, papildomai buvo atliekamas ultragarsinis dvigubo skenavimo tyrimas, atkreipiant dėmesį į AVM anatominius bei hemodinamikos pokyčius, skirstant juos į penkias grupes: 1) AVM bei A-V nuosrūvio nėra; 2) AVM sumažėjo, A-V nuosrūvis silpnėjęs; 3) AVM nepasikeitė, A-V nuosrūvis šiek tiek sumažėjo; 4) jokių pokyčių nemato; 5) AVM plečiasi, A-V nuosrūvis didėja.

MRT tyrimu buvo vertinami anatominiai AVM pokyčiai: 1) visai pasveiko, nėra jokių AVM būdingų pokyčių; 2) pagerėjo, patologija smarkiai sumažėjo, esama tik nedidelių jos likučių; 3) nedidelis pagerėjimas, AVM apimtis sumažėjo nedaug, bet stabilizavosi, pasiekta remisija; 4) anatomiškai niekas nepasikeitė, nepasiekta ir remisija; 5) patologija pablogėjo, pažeidimo sritis išsiplėtė.

Jei buvo atliktas KT ar KTA tyrimas, jo duomenų analogiškas vertinimas papildomai prisidėjo prie gydymo rezultatų skaičiavimo.

Angiografija yra pagrindinis tyrimas vertinant AVM židinio kokybinius hemodinamikos pokyčius. Remiantis juo gydymo efektyvumas buvo vertinamas taip: 1) išgijimas – jei visiškai sunaikinta AVM židinio kraujotaka; 2) pagerėjimas – jei beveik visai nutraukta židinio kraujotaka, yra tik maitinančių arterijų ir nutekančių venų likučiai buvusio židinio vietoje; 3) remisija – jei AVM židinis ir kraujotaka per jį sumažėjo ir stabilizavosi; 4) nėra

remisijos – jei AVM srity negauta jokių pakitimų; 5) pablogėjimas – jei kraujotaka per židinį suaktyvėjusi, maitinančios arterijos ir nutekančios venos plečiasi, pati AVM didėja.

Transarterinė plaučių perfuzijos scintigrafija buvo taikoma esant AVM galūnėse, klubinėje ir dubens bei kūno srityse. Atliekamas kiekybinis arterioveninio nuosrūvio per arterioveninės malformacijos židinį vertinimas, išreiškiant jį procentais. Gauti duomenys buvo interpretuojami atsižvelgiant į visus anksčiau atliktus tyrimus: ultragarso, MRT, KT, angiografijos ir klinikinę ligos raišką tuo momentu ar laikotarpiu. Remiantis visais šiais duomenimis, TPPS gauti arterioveninio nuosrūvio aktyvumo per AVM židinį duomenys buvo suklasifikuoti į penkias grupes: 1) 0–10 % –nereikšmingas, 2) 10–20 % – hipodinaminis, 3) 20–50 % – žymus, reikšmingas, 3) 50–90 % – hiperdinaminis ir 5) 90–100 % labai ryškus hiperdinaminis, grėsmingas, gali būti su jau neišgydomu AVM židiniu ir sisteminėmis kraujotakos komplikacijomis.

Remiantis klinikiniu tyrimu ir visais minėtų tyrimų vertinimais, galutiniai gydymo rezultatai buvo apibendrinami suskirsčius juos į penkias pagrindines grupes ir interpretuojami taip:

- 1) išgijimas (pasveikimas) – kai po gydymo klinikiniai požymiai ir simptomai visiškai išnyko, ultragarsu nerandama jokie A-V nuosrūvio per AVM, nematoma AVM požymių MRT tyrime (ar KTA), angiografiniuose vaizduose nėra jokios kraujotakos per AVM židinį, TPPS tyrime arterioveninis nuosrūvis per patologijos židinį nereikšmingas (0–10 %);
- 2) pagerėjimas – kai klinikiniai požymiai ir simptomai labai pagerėjo ar yra tik jų liekamieji reiškiniai, ultragarsu nustatomas AVM ir A-V nuosrūvio sumažėjimas, MRT tyrimas (ar KTA) rodo labai sumažėjusią AVM dalį, angiografiniuose vaizduose matomas beveik nefunkcionuojantis ar su liekamaisiais reiškiniais AVM židinis ir nereikšmingas ar hipodinaminis nuosrūvis per AVM židinį TPPS tyrime (0–20 %);
- 3) remisija – kai klinikinis pagerėjimas menkas, bet procesas stabilizavosi, ultragarsu matoma nedaug sumažėjusi AVM ir A-V nuosrūvis, MRT tyrimas (ar KTA) rodo nedidelius AVM pokyčius mažėjimo kryptimi, angiografiniuose vaizduose – kraujotaka per patologijos židinį nedaug sumažėjo, bet stabilizavosi, TPPS tyrimo duomenimis – arterioveninis nuosrūvis per AVM židinį sumažėjo ne mažiau kaip 10 %;
- 4) nėra (nepasiekta) remisijos – kai klinikiniai simptomai ir požymiai visiškai nepasikeitė, toliau tęsiasi lėtas natūralus ligos progresavimas, ultragarsiniame, MRT (ar KTA) bei angiografiniuose vaizduose nematoma jokių pokyčių, o TPPS tyrimas rodo, kad arterioveninis nuosrūvis per AVM židinį sumažėjo mažiau nei 10 %, visai nepasikeitė

ar padidėjo mažiau nei 10 %;

- 5) pablogėjimas – kai po gydymo klinikiniai požymiai ir simptomai pablogėjo ir labai paspartėjo ligos progresavimas, ultragarsu matomas AVM ir A-V nuosrūvio didėjimas, MRT tyrimas (ar KTA) rodo, kad AVM apimtis didėja, angiografiniuose vaizduose matoma suaktyvėjusi kraujotaka per židinį ir židinį maitinančių bei nutekančių kraujagyslių plėtimasis bei jų skaičiaus didėjimas, TPPS tyrimo duomenimis – arterioveninis nuosrūvis per židinį padidėjo daugiau nei 10 %.

AVM gydymo procese išgijimas (pasveikimas) yra labai retas, todėl vertinant gydymo rezultatus buvo įvestos papildomos trys gydymo vertinimo kategorijos, jungiančios kai kurias iš pirmiau minėtųjų:

- geras rezultatas – apima išgijimą ir pagerėjimą;
- teigiamas rezultatas – apima išgijimą, pagerėjimą ir remisiją;
- neigiamas rezultatas – nepasiekta remisija ar pablogėjo.

8.6. Stebėjimo būdai

Pacientai po gydymo buvo stebimi kas 0,5 metų, progresuojant ligai – dažniau. Ligos kontrolei atliekami, minėti tyrimai – pradedant klinikinio įvertinimu, UG, MRT tyrimu ir baigiant angiografija bei TPPS. Indikacijos atlikti tyrimus parenkamos individualiai pagal ligos pobūdį ir eigą.

8.7. Statistinė analizė

Statistinė gautų duomenų analizė buvo atlikta taikant SSPS (*Statistical Package for the Social Sciences*) programos 17 versiją. Skirtumas tarp dydžių buvo laikomas reikšmingu, kai $p < 0,05$. Ryšys tarp dviejų kategorinių kintamųjų (pavyzdžiui, teigiami gydymo rezultatai ir AVM lokalizacija, teigiami gydymo rezultatai ir AVM stadija, teigiami gydymo rezultatai ir AVM forma ir panašiai) nustatytas naudojant Pirsono χ^2 nepriklausomumo kriterijų (angl. – *Chi Square test*) arba Fišerio tikslųjį kriterijų. Jei duomenys aprašomi 2×2 kontingencijos lentelėse ir jose nors vienas tikėtinas dažnis yra < 5 , papildomai skaičiuotas Fišerio tikslusis kriterijus.

Iš kontingencijos lentelių apskaičiuotas ir šansų santykis (ŠS) (angl. – *odds ratio – OR*) bei jo 95 % pasikliautinis intervalas (PI). Šansų santykis – tai rizikos veiksnio veikiamų asmenų ir rizikos veiksnio neveikiamų asmenų šansų pagerėti/pablogėti jų sveikatos būklei

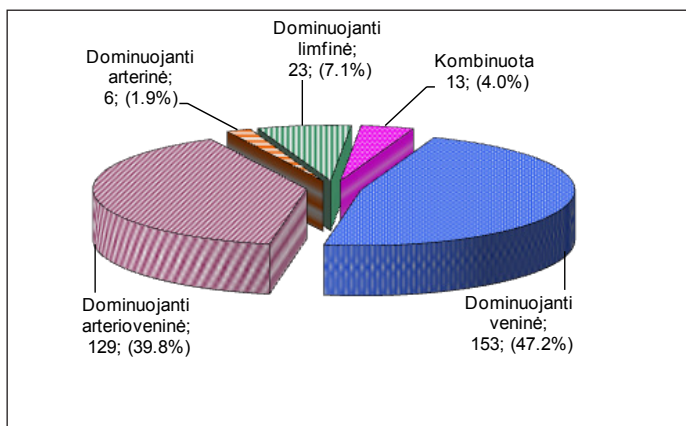
santykis (pavyzdžiui, kaip toli pažengusi AVM stadija sumažina gerų baigčių šansus). Pasikliautinis intervalas –remiantis 0,95 tai yra artima vienetui tikimybe, leidžia teigti, kaip priklauso vertinamojo rodiklio tikroji reikšmė.

Kiekybiniam dydžiui (pavyzdžiui, amžiui) aprašyti naudotas vidurkis ir standartinė vidurkio paklaida.

9. TYRIMŲ REZULTATAI

9.1. Pacientų įvertinimas, skirtingų lyčių gydymo rezultatai

Iš 324 stebėtų ir gydytų pacientų, turinčių įgimtų kraujagyslių malformacijų 129 (39,8 %) buvo diagnozuotos arterioveninės malformacijos. Jų santykis su kitomis malformacijomis pavaizduotas 9.1.1 pav.



9.1.1 pav. Arterioveninių malformacijų santykis su kitomis įgimtomis malformacijomis

AVM turintys 66 (51,2 %) pacientai buvo gydomi, ir atlikta 56 pacientų retrospektyvioji analizė. Gydyti 22 vyrai ir 34 moterys, vyrų ir moterų santykis 1:1,5. Amžius svyravo nuo 2 iki 61 metų, amžiaus vidurkis $20,3 \pm 1,4$ metų.

Vertinant vyrų ir moterų (22/34) gydymo rezultatus skirtumas buvo nedidelis Geri gydymo rezultatai (išgijo ir pagerėjo) buvo 11 (50,0 %) vyrų ir 21 (61,8 %) moters; teigiamas gydymo rezultatas (išgijimas, pagerėjimas ir remisija) –17 (77,3 %) vyrų ir 31

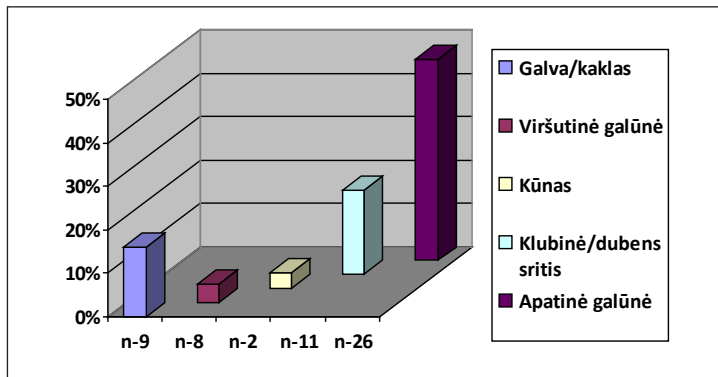
(91,2 %) moters; neigiamas (be remisijos ir pablogėjimas) – atitinkamai 5 (22,7 %) ir 3 (8,8 %). Vyrų ir moterų gydymo rezultatai pateikti lentelėje (9.1.1 lentelė). Geresnis teigiamas rezultatas gautas gydant moteris nei vyrus. Tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p>0,05$).

9.1.1. lentelė. Vyrų ir moterų gydymo rezultatai

Lytis	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Vyrai	3(13,6%)	8(36,4%)	6(27,8%)	3(13,6%)	2(9,1%)	17(77,3%)
Moterys	5(14,7%)	16(47,1%)	10(29,4%)	1(2,9%)	2(5,9%)	31(91,2%)

9.2. Įvairių lokalizacijų AVM gydymo rezultatai

56 gydytų pacientų ekstrakranijinių AVM malformacijų lokalizacija buvo tokia: galvos ir kaklo – 9 (16,1 %), viršutinių galūnių – 8 (14,3 %), liemens – 2 (3,6 %), klubinės ir dubens sritys – 11 (19,6 %), apatinių galūnių – 26 (46,4 %). Didžiausią dalį sudarė apatinių galūnių AVM – 46,4 %, mažiausią – kūno 3,6 %. Vyravo galūnių (kartu apatinių ir viršutinių) patologija, ji sudarė 60,7 %, o kartu su klubinės ir dubens sritys – 80,4 %. AVM pasiskirstymas pagal lokalizaciją pateikiamas 9.2.1 pav.



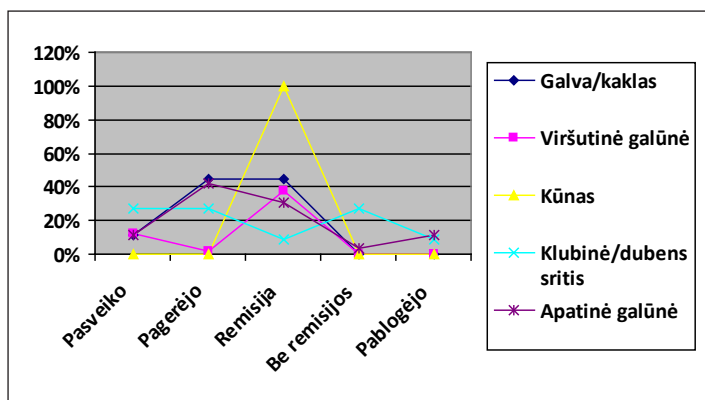
9.2.1 pav. Arterioveninių malformacijų pasiskirstymas pagal patologijos lokalizaciją

Iš 9 pacientų, turinčių AVM galvos ir kaklo srityje, geras rezultatas gautas 5 (55,6 %) ir remisija pasiekta 4 (44,4 %). Taigi pasiektas bendras teigiamas rezultatas sudarė 100 %

.Iš 8 pacientų, turinčių viršutinių galūnių AVM, geras gydymo poveikis gautas 5 (62,5 %), remisija pasiekta 3 (37,5 %). Visiems rezultatas buvo teigiamas. Remisija pasiekta ir abiem liemens srities AVM atvejais. Iš 11 pacientų, gydytų nuo klubinės ir dubens srities AVM, geras rezultatas gautas 6 (54,5 %), remisija 1 (9,1 %) ir bloga baigtis 4 (36,4 %). Šios lokalizacijos gydytos patologijos bendras teigiamas rezultatas – 7 (63,6 %). Iš 26 pacientų, kuriems buvo apatinių galūnių AVM, gydymo poveikis buvo geras 14 (53,8 %), remisija pasiekta 8 (30,8 %) ir neigiamas rezultatas buvo 4 (15,4 %) pacientų. Bendras teigiamas kojų patologijos gydymo rezultatas pasiektas 22 (84,6 %) pacientų. Įvairių lokalizacijų AVM gydymo rezultatai pateikiami lentelėje ir diagramoje (9.2.1 lentelė ir 9.2.2 pav.).

9.2.1 lentelė. Įvairių lokalizacijų arterioveninių malformacijų gydymo rezultatai

Lokalizacija	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Galva ir kaklas	1(11,2%)	4(44,4%)	4(44,4%)			9(100%)
Viršutinė galūnė	1(12,5%)	4(50%)	3(37,5%)			8 (100%)
Liemuo			2(100%)			2(100%)
Klubinė ir dubens sritis	3(27,3%)	3(27,3%)	1(9,1%)	3(27,3%)	1(9,1%)	7(63,6%)
Apatinė galūnė	3(11,5%)	11(42,3%)	8(30,8%)	1(3,9%)	3(11,5%)	22(84,6%)



9.2.2 pav. Įvairių lokalizacijų arterioveninių malformacijų gydymo rezultatai, pavaizduoti grafike

Geriausi rezultatai gauti gydant galvos ir kaklo bei viršutinių galūnių AVM, palyginti su kitų lokalizacijų AVM. Skirtumas yra statistiškai patikimas ($p=0,044$). Blogiausi rezultatai buvo gydant dubens ir klubinės srities AVM, neigiamas rezultatas sudarė 36,4%. Čia taip pat rezultatas buvo statistiškai patikimas ($p=0,02$, ŠS 5,8 95% PI 1,1-29).

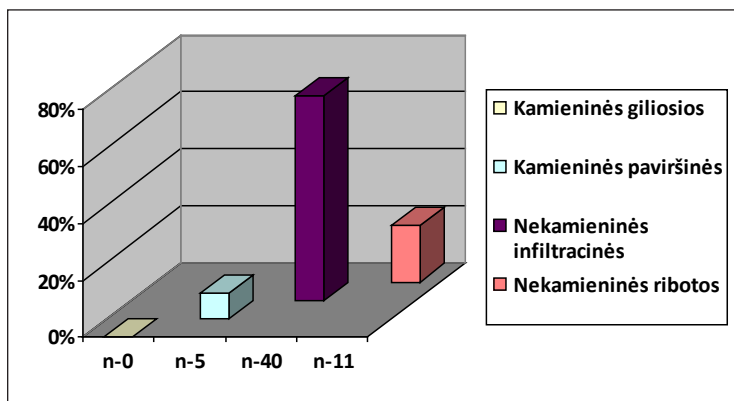
9.3. Skirtingų patologijos formų gydymo baigtys

AVM forma, tipas ir išplitimas vertinti remiantis Hamburgo klasifikacija. Kamieninių giliųjų formų nebuvo. Jos yra labai retos, dažniau būna įgytos arterioveninės fistulės nei įgimtos malformacijos. Kamieninės paviršinės buvo 5 (8,9 %): po dvi galvos ir kaklo bei klubinėje ir dubens srityje bei viena rankoje. Didžiausią dalį sudarė nekamieninės formos – 51 (91,1 %), iš jų daugiausia infiltracinės – 40 (71,4 %), dažniausiai kojose – 19, ir daug mažiau ribotų – 11 (19,6 %), dauguma taip pat kojose – 7. Nenustatyta nė vienos nekamieninės ribotos formos klubinėje ir dubens srityje. Įvairių lokalizacijų AVM pasiskirstymas pagal Hamburgo klasifikaciją pateikiamas 9.3.1 lentelėje. Iš visų lokalizacijų dominavo nekamieninės infiltracinės formos, kurios yra sunkiausiai gydomos.

9.3.1 lentelė. Įvairių lokalizacijų arterioveninių malformacijų pasiskirstymas pagal Hamburgo klasifikaciją

Patologijos lokalizacija	n (%)	Kamieninės formos		Nekamieninės formos	
		Giliosios	Paviršinės	Infiltracinės	Ribotos
Galvos ir kaklo	9 (16,1%)		2	5	2
Viršutinė galūnė	8 (14,3%)		1	6	1
Liemuo	2 (3,6%)			1	1
Klubinė ir dubens sritis	11 (19,6%)		2	9	
Aapatinė galūnė	26 (46,4%)			19	7
Iš viso	56		5 (8,9%)	40 (71,4%)	11(19,6%)

Diagramoje (9.3.1 pav.) palyginimui pateikiama įvairių AVM formų tarpusavio santykis. Dominuoja nekamieninės infiltracinės formos.

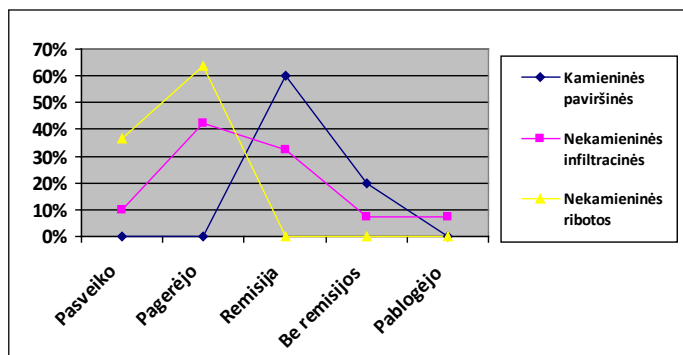


9.3.1 pav. Arterioveninių malformacijų įvairių formų tarpusavio santykis

Iš 5 pacientų, kuriems yra kamieninės AVM formos, tik 3 (60,0 %) buvo pasiekta remisija, kitų dviejų (40,0 %) ligos baigtis buvo bloga. Nekamieninių infiltracinių 40 formų rezultatai geresni: geras gydymo poveikis pasiektas 21 (52,5 %), remisija – 13 (32,5 %) ir neigiamas rezultatas buvo 6 (15,0 %) pacientų. Geriausias rezultatas – 100 % teigiamas poveikis – gautas gydant nekamienines ribotas (11) AVM formas. Lyginant bendrus skirtingų AVM formų gydymo rezultatus statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p > 0,05$), tačiau nekamieninės ribotos formos gydymo rezultatai pagal pasveikimą yra statistiškai patikimai geresni nei kitų formų ($p = 0,02$, ŠS=5,8 95% PI 1,1–29). Lentelėje ir grafike (9.3.2 lentelė ir 9.3.2 pav.) pateikti skirtingų AVM formų gydymo rezultatai.

9.3.2 lentelė. Skirtingų arterioveninių malformacijų formų gydymo rezultatai

Formos	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Kamieninės paviršinės			3 60,0%	1 20,0%	1 20,0%	3 60,0%
Nekamieninės infiltracinės	4 10,0%	17 42,5%	13 32,5%	3 7,5%	3 7,5%	34 85,0%
Nekamieninės ribotos	4 36,7%	7 63,7%				11 100%



9.3.2 pav. Skirtingų arterioveninių malformacijų formų gydymo rezultatai, pavaizduoti grafike

9.4. Patologijos pasireiškimo laikas, gydymo pradžia ir rezultatai

Pirmieji patologijos požymiai atsirado jau nuo gimimo (iki 1 mėnesio laikotarpio) 20 (35,7 %) pacientų, 25 (44,6 %) – vėliau vaikystėje iki 7 metų. Iš viso vaikystėje AVM buvo jau žinoma daugumai pacientų – 45 (80,4 %). Paauglystėje (7–21 metų amžiuje) patologija nustatyta 8 (14,3 %) ir suaugusiųjų (vyresnių kaip 21 metų) amžiuje – 3 (5,4 %) pacientams. Visų lokalizacijų didžioji dalis patologijos buvo matoma jau vaikystėje iki 7 metų amžiaus. Ligos lokalizacija neturėjo tam didesnės įtakos. Patologijos pasireiškimas atsižvelgiant į amžių ir lokalizaciją pateikiamas lentelėje 9.4.1 lentelė.

9.4.1 lentelė. Įvairių lokalizacijų arterioveninių malformacijų pasireiškimo laikas

Lokalizacija	n	Vaikystėje	Paauglystėje	Suaugusiųjų amžiuje
Galva ir kaklas	9	6	2	1
Viršutinė galūnė	8	7	1	
Liemuo	2	2		
Klubinė ir dubens sritis	11	9	2	
Apatinė galūnė	26	21	3	2
Iš viso	56	45 (80,3 %)	8 (14,3 %)	3 (5,4 %)

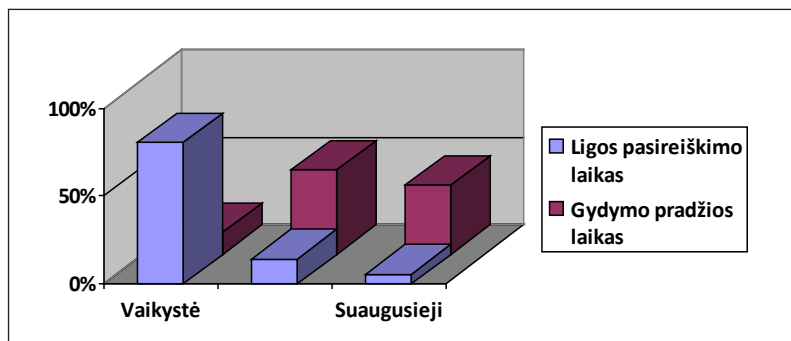
Gydymo pradžia laikomas tas laikotarpis, kai pacientui pirmą kartą buvo taikomas chirurginis ar endovaskulinis gydymas. Nors patologija pasireiškė gana anksti, dauguma pacientų dėl įvairių priežasčių pradėti gydyti daug vėliau. Vaikystėje gydymas buvo pradėtas tik 7 (12,5 %) pacientams. Dauguma buvo gydyti paauglystėje – 27 (48,2 %)

ir kiek mažiau – suaugusiųjų amžiuje – 22 (39,3 %). Skirtingai nuo ligos pasireiškimo laikotarpio (dominuoja vaikystėje), šiuo atveju didžioji dauguma pacientų – 49 (87,5 %) – buvo pradėti gydyti paauglystėje ir suaugusiųjų amžiuje. Lentelėje (9.4.2 lentelė) pateikiami įvairių lokalizacijų AVM gydymo pradžios laikotarpiai. Gydymo pradžios laikas nepriklausė nuo lokalizacijos. Visų lokalizacijų AVM gydymas pradėtas daug vėliau, nei pasireiškė patologija.

9.4.2 lentelė. Įvairių lokalizacijų arterioveninių malformacijų gydymo pradžios laikotarpiai.

Lokalizacija	n	Vaikystėje	Paauglystėje	Suaugusiųjų amžiuje
Galva ir kaklas	9	1	3	5
Viršutinė galūnė	8	3	5	
Liemuo	2		2	
Klubinė ir dubens sritis	11	1	4	6
Apatinė galūnė	26	2	13	11
Iš viso	56	7 (12,5 %)	27 (48,2 %)	22 (39,3 %)

Diagramoje (9.4.1 pav.) vaizduojama ligos pasireiškimo ir gydymo pradžios priklausomybė.



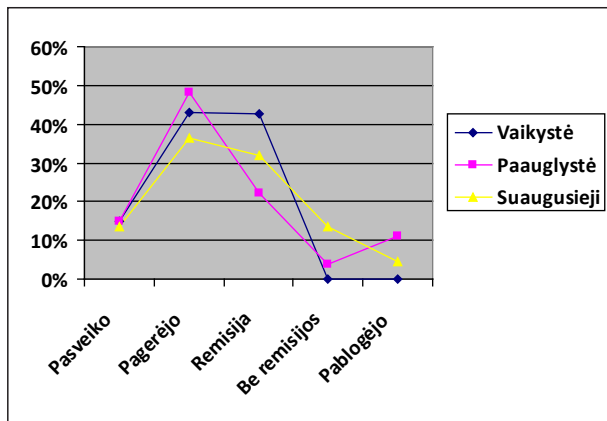
9.4.1 pav. Ligos pasireiškimo ir gydymo pradžios laikotarpių santykis

Iš pacientų, gydytų vaikystėje, geras rezultatas gautas 4 (57,1 %), remisija – 3 (42,9 %). Taigi visiems septyniems gydymo poveikis buvo teigiamas. Iš 27 pacientų, gydytų paauglystėje, geras rezultatas buvo 17 (63,0 %), remisija 6 (22,2 %) ir neigiamas rezultatas 4 (14,8 %). Bendras teigiamas rezultatas paauglystėje gautas 23 (85,2 %) pacientams. Kai gydymas buvo pradėtas suaugusiųjų amžiuje (22 pacientai), geri rezultatai gauti 11 (50,0 %), neigiami – 4 (18,2 %) pacientams, bendras teigiamas – 18 (81,8 %). Gydymo rezultatai įvairiais amžiaus tarpsniais pateikiami lentelėje ir diagramoje (9.4.3 lentelė ir

9.4.2 pav.). Matoma, kad gydymo rezultatai blogėja pagal amžiaus grupes nuo vaikystės iki suaugusiųjų amžiaus, tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p > 0,05$).

9.4.3 lentelė. Arterioveninių malformacijų gydymo rezultatai pagal amžiaus grupes

Amžius	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Vaikystė	1(14,8%)	3(42,9%)	3(42,7%)			7(100%)
Paauglystė	4(14,8%)	13(48,2%)	6(22,2%)	1(3,7%)	3(11,1%)	23(85,2%)
Suaugusieji	3(13,6%)	8(36,4%)	7(31,8%)	3(13,6%)	1(4,6%)	18(81,8%)



9.4.2 pav. Arterioveninių malformacijų gydymo rezultatai pagal amžiaus grupes, pavaizduoti grafike

9.5. Klinikinė ligos išraiška, stadijos ir gydymo rezultatai

Visi gydyti pacientai turėjo simptomų. Daugumai liga pasireiškė keletu požymių ir simptomų. Dažniausias buvo skausmas – 55 (98,2 %) pacientų, kosmetiniai defektai būdingi 49 (87,5 %), funkcijos sutrikimai – 46 (82,1 %) ir pigmentinės dėmės – 44 (78,6 %). Kiek rečiau pasitaikė audinių hipertrofija ir auglio formos pakitimai – 34 (60,7 %), flebektazijos ir veninė hipertenzija – 33 (58,9 %). Galūnių ilgio skirtumai buvo 26 (46,4 %) atvejais. Arterioveniniai ūžesiai ties AVM buvo išklausomi 18 (32,1 %) ir audinių pulsacija juntama 12 (21,4 %) pacientų. Patologija, kuri gali sukelti grėsmingų komplikacijų (pavyzdžiui, intrasąnarinė su galimomis hemartrozėmis), nustatyta 10 (17,9 %) ar šalia gyvybiškai

svarbių organų (kaip akis) – 9 (16,1 %) pacientams. Kraujavimų pasitaikė 8 (14,3 %), audinių nekrozė – 6 (10,7 %) pacientams. AVM lokalizacija kauluose bei kaulų destrukcija buvo 5 (8,9 %) atvejais. Širdies perkrova nustatyta 2 (3,6 %) pacientams. Patologijos požymiai ir simptomai pagal pasireiškimo dažnį pateikti 9.5.1 lentelėje.

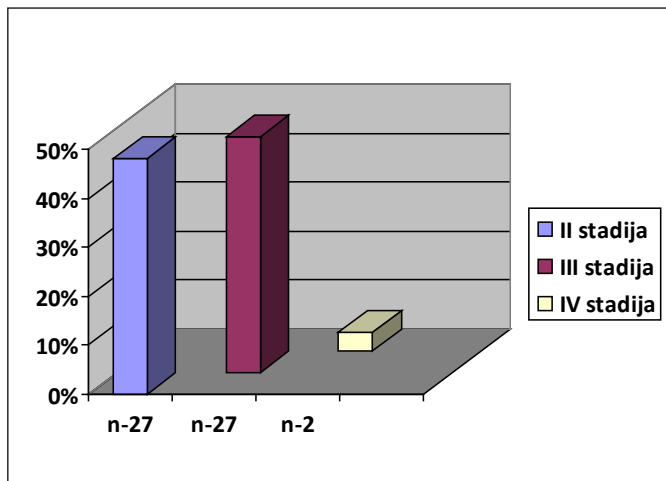
9.5.1 lentelė. Gydytų arterioveninių malformacijų klinikinių požymių ir simptomų pasireiškimo dažnis

AVM požymiai ir simptomai	n (%)
Skausmas	55 (98,2 %)
Kosmetinės deformacijos	49 (87,5 %)
Funkcijos sutrikimai	46 (82,1 %)
Pigmentinės (angl. „Port-vine“) dėmės	44 (78,6 %)
Lokalus auglio formos pakitimas ar audinių hipertrofija	34 (60,7 %)
Flebektazija ir veninė hipertenzija	33 (58,9 %)
Galūnės ilgio skirtumas (> 1 cm)	26 (46,4 %)
Ūžesys	18 (32,1 %)
Pulsacija	12 (21,4 %)
Patologija, galinti sukelti grėsmingų komplikacijų	10 (17,9%)
Patologijos lokalizacija šalia gyvybiškai svarbių organų	9 (16,1 %)
Kraujavimas	8 (14,3 %)
Audinių nekrozė	6 (10,7 %)
Kaulų įtraukimas į procesą, destrukcijos	5 (8,9 %)
Gangrena	3 (5,4 %)
Širdies perkrova	2 (3,6 %)

Ligos klinikinės išraiškos sudėtingumas ir sunkumas buvo vertinamas remiantis Šobingerio stadijomis. Gydytųjų Šobingerio I stadijos AVM nebuvo. Visi pacientai buvo simptomatiniai ir pagal stadijas pasiskirstė taip: II stadijos – 27 (48,2 %), III – 27 (48,2 %) ir IV – 2 (3,6 %). Galvos ir kaklo srities gydytos AVM daugiausia buvo II stadijos – 77,8 %, viršutinės galūnės – III stadijos – 62,5 %, liemens srities – abiem atvejais buvo II stadijos – 100 %, klubinėje ir dubens srityje dominavo III stadijos AVM – 63,6 %, apatinėje galūnėje – po lygiai II ir III stadijos – po 50,0 %. Sunkiausi pacientai (IV stadijos) buvo, turintys AVM – 1 klubinėje ir dubens srityje ir 1 – rankoje. Įvairių lokalizacijų AVM pasiskirstymas pagal Šobingerio stadijas pateikiamas lentelėje (9.5.2 lentelė) ir palyginimui – diagramoje (9.5.1 pav.).

9.5.2 lentelė. Įvairių lokalizacijų arterioveninių malformacijų pasiskirstymas pagal Šobingerio stadijas

Lokalizacija	n	II stadija	III stadija	IV stadija
Galva ir kaklas	9	7 (77,8%)	2 (22,2%)	
Viršutinė galūnė	8	2 (25,0%)	5 (62,5%)	1 (12,5%)
Liemuo	2	2 (100,%)		
Klubinė ir dubens sritis	11	3 (27,3%)	7 (63,6%)	1 (9,1%)
Apatinė galūnė	26	13 (50,0%)	13 (50,0%)	
Iš viso	56	27 (48,2%)	27 (48,2%)	2 (3,6%)

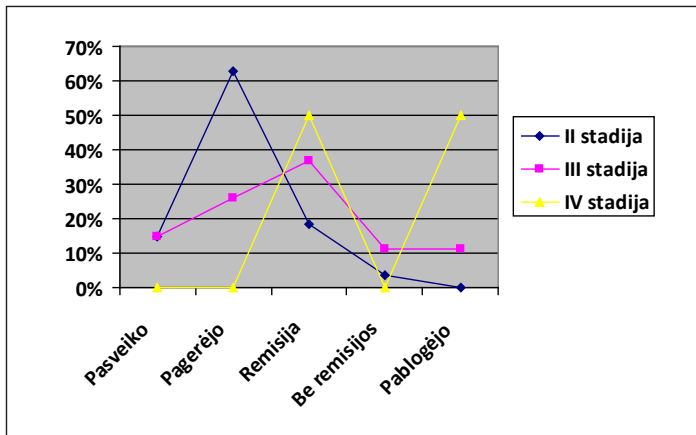


9.5.1 pav. Įvairių lokalizacijų AVM malformacijų santykinis pasiskirstymas pagal Šobingerio stadijas

Vertinant gydymo poveikį pagal ligos stadijas, rezultatai buvo tokie: II stadija – geri 21 (77,8 %), remisija 5 (18,5 %) ir neigiami 1 (3,7 %), bendras teigiamas 26 (96,3 %); III stadija – geri 11 (40,7 %), remisija 10 (37,0 %), neigiami 6 (22,2 %), bendras teigiamas 21 (77,8 %); IV stadija – remisija 1 (50,0 %) ir pablogėjimas 1 (50,0 %). Įvairių stadijų AVM gydymo rezultatai pateikiami lentelėje ir grafike (9.5.3 lentelėje ir 9.5.2 pav.). Gydymo rezultatai smarkiai blogėja didėjant ligos stadijai. Šiuo atveju gaunamas statistiškai patikimas rezultatas, lyginant II stadijos pacientus su sunkesnės stadijos ($p=0,029$, $\check{S}S=8,2$ 95% PI 1–72),.

9.5.3 lentelė. Įvairių ligos stadijų gydymo rezultatai

Stadijos	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
II	4(14,8%)	17(63,0%)	5(18,5%)	1(3,7%)		26(96,3%)
III	4(14,8%)	7(25,9%)	10(37,0%)	3(11,1%)	3(11,1%)	21(77,8%)
IV			1(50,0%)		1(50,0%)	1(50,0%)



9.5.2 pav. Įvairių ligos stadijų gydymo rezultatai, pavaizduoti grafike

9.6. Diagnostikos ir gydymo metodai

Remiantis pirmiau aprašyta metodika, pacientams buvo atliekami įvairūs diagnostiniai tyrimai. Kadangi darbo tikslas yra retrospektyvi analizė, todėl atliktų diagnostikos tyrimų spektras yra įvairus. Ultragarso tyrimas buvo atliktas 45 (80,4 %) pacientams, MRT tyrimas – 39 (69,6 %), KT (KTA, KTV) – 27 (48,2 %), TPPS – 19 (34,0 %) pacientų 21 tyrimų (dviem atlikta pakartotinai ir vienam kartu su rankos tyrimu ir liemens srities), TPPS tyrimas buvo atliktas iki tol negydytiems 4 pacientams. Histologiniai tyrimai buvo atlikti 22 (39,3 %) pacientų, kaulų rentgeno tyrimas – 6 (10,7 %). Daugumai pacientų buvo atlikta UG, MRT ir angiografijos tyrimai. Kokie tyrimai buvo atlikti esant tam tikros lokalizacijos AVM detaliau pateikiama lentelėje (9.6.1 lentelė).

9.6.1 lentelė. Diagnostiniai tyrimai, atlikti esant įvairių lokalizacijų patologijai

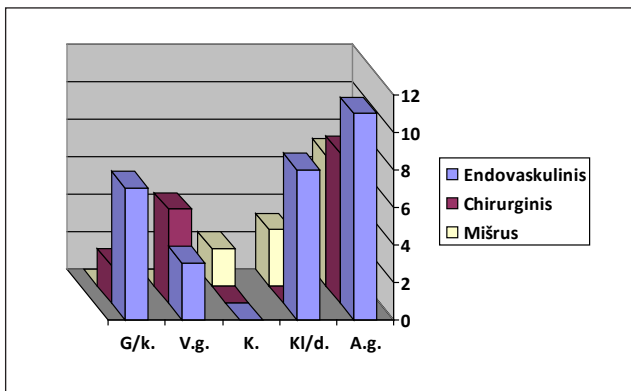
Lokalizacija	n	UG	MRT	KT	ANG	TPPS	Histologija	Rentgenas
Galva ir kaklas	9	2	5	3	9		2	2
Viršutinė galūnė	8	8	8	1	6	4(5)	5	
Liemuo	2	1	2	2	2	1	2	
Klubinė ir dubens sritis	11	10	11	5	11	6(7)	2	
Apatinė galūnė	26	24	13	16	24	9	11	4
Iš viso n	56	45	39	27	50	19(21)	22	6
Iš viso %		80,4	69,6	48,2	89,3	34,0	39,3	10,7

Endovaskulinis gydymas buvo taikytas 29 (51,8 %) pacientams, chirurginis – 15 (26,8 %) ir mišrus – 12 (21,4 %). Embolizacijos atliktos šiose anatomicinėse srityse: galvos ir kaklo – 7 pacientams, viršutinių galūnių – 3, klubinėje ir dubens – 8 ir apatinių galūnių – 11. Emboloterapija taikyta 5 (17,2 %) pacientams, turintiems kamienines, ir 24 (82,8 %) – nekamienines infiltracines AVM. Endovaskuliniu būdu gydytos šių Šobingerio stadijų AVM: II stadijos – 15 (51,7 %), III stadijos – 12 (41,4 %) ir IV stadijos – 2 (6,9 %) atvejų. Daugiau nei viena embolizacijos procedūra buvo atlikta 18 (62,1 %) pacientų.

Chirurginiu būdu gydytos šios anatomicinės sritys: galvos ir kaklo – 2 pacientams, viršutinių galūnių – 5, apatinių galūnių – 8. Šios gydymo kategorijos 8 (53,3 %) pacientai turėjo nekamieninę infiltracinę AVM formą ir 7 (46,7 %) – nekamieninę ribotą AVM formą. Remiantis Šobingerio stadijomis, 7 (46,7 %) pacientai AVM buvo II stadijos ir 8 (53,3 %) III stadijos. Šešiams (40,0 %) pacientams chirurginio gydymo prireikė daugiau nei vieną kartą.

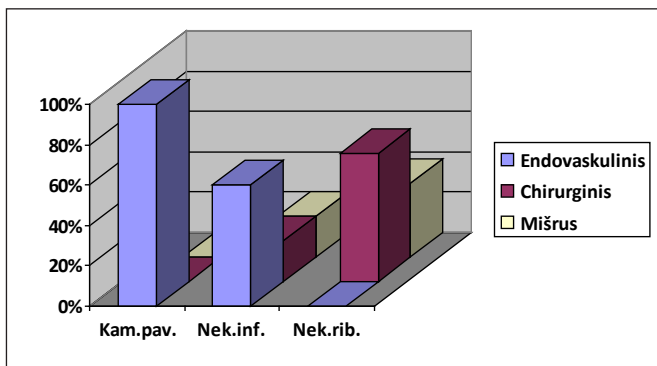
Mišrus (chirurginis ir endovaskulinis) gydymas buvo taikytas šiose anatomicinėse srityse: liemens – 2, klubinės – 3 ir apatinių galūnių – 7. Iš mišrių būdu gydytų pacientų nekamieninės infiltracinės formos buvo 8 (66,7 %) ir ribotos – 4 (33,3 %). Remiantis Šobingerio stadijomis 5 (41,7 %) pacientams AVM buvo II stadijos, 7 (58,3 %) – III stadijos. Mišrus gydymas 8 (66,7 %) pacientams taikytas daugiau nei vieną kartą.

Diagramoje (9.6.1 pav.) parodyta, kokie gydymo būdai vyravo pagal AVM lokalizaciją. Galvos ir kaklo srities AVM daugiausia gydytos endovaskuliniu metodu (77,8 %), viršutinių galūnių – chirurginiu (62,5 %), liemens – mišri (100 %), klubinės ir dubens srities – endovaskuliniu (72,7 %), o apatinių galūnių AVM gydyti beveik vienodai dažnai buvo taikomi visi gydymo būdai (endovaskulinis, chirurginis ir mišrus – atitinkamai 42,3 %, 30,8 %, ir 26,9 %).



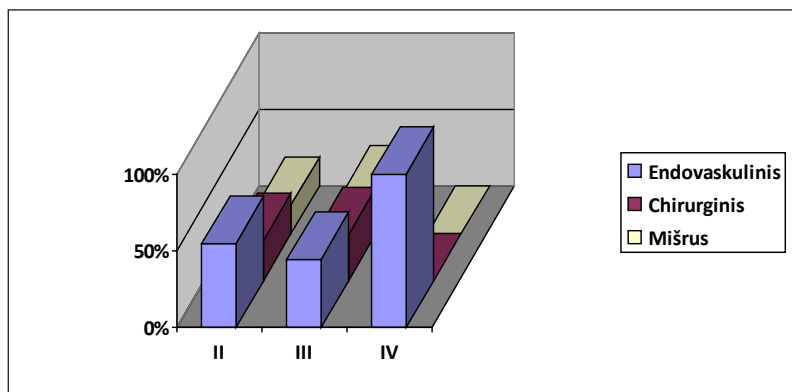
9.6.1 pav. Įvairių lokalizacijų AVM taikyti gydymo metodai (G/k. – galvos ir kaklo, V.g. – viršutinės galūnės. K. – kūno. Kl/d – klubinės ir dubens sritys. A.g. – apatinės galūnės)

Pagal Hamburgo klasifikaciją visoms kamieninėms formoms taikytas endovaskulinis gydymas (100 %), nekamieninės infiltracinės formos taip pat daugiausia gydytos endovaskuliniu būdu (60,0 %), visoms nekamieninėms ribotoms formoms buvo taikytas chirurginis gydymas – vienas arba derinamas su endovaskuliniu (atitinkamai 63,6 % ir 36,4 %). Įvairių AVM formų gydymo būdai pateikti 9.6.2 pav.



9.6.2 pav. Įvairių AVM formų gydymo būdai (Kam.pav. – kamieninės paviršinės. Nek. inf. – nekamieninės infiltracinės. Nek.rib. – nekamieninės ribotos)

Pagal Šobingerio stadijas II stadijos AVM daugiausia gydytos endovaskuliniu metodu (55,6 %), III stadijos gydymas buvo įvairus– endovaskulinis, chirurginis ir mišrus (atitinkamai 44,5 %, 29,6 % ir 25,9 %), o IV stadijos AVM buvo gydomos tik endovaskuliniu metodu (100 %). Įvairių ligos stadijų gydymo būdai pavaizduoti 9.6.3 pav.



9.6.3 pav. Įvairių ligos stadijų gydymo būdai

9.7. Endovaskulinio gydymo įvertinimas

Taikant endovaskulinį gydymą 29 pacientams, pasveiko 2 (6,9 %), pagerėjimas buvo 11 (37,9 %), remisija – 11 (37,9 %), nepasiekta remisijos – 2 (6,9 %), pablogėjimas – 3 (10,3 %). Gydant AVM šiuo metodu, bendras teigiamas rezultatas gautas 24 (82,8 %) pacientams. Atskirai išanalizuoti endovaskulinio metodo rezultatai, atsižvelgiant į AVM lokalizaciją, formą ir stadiją.

Pagal lokalizaciją geriausi rezultatai gauti gydant galvos ir kaklo bei viršutinių galūnių srities AVM – 100 % rezultatų buvo teigiami. Blogesnis teigiamas efektas gydant apatinių galūnių AVM – 81,8 % ir blogiausias – klubinės ir dubens srities – 62,5 % ($p < 0,05$). Detalūs šių lokalizacijų AVM gydymo endovaskuliniu būdu rezultatai pateikiami lentelėje (9.7.1 lentelė).

9.7.1 lentelė. Įvairių lokalizacijų AVM gydymo endovaskuliniu būdu rezultatai

Lokalizacija	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Galva ir kaklas	7	1	2	4			7 (100%)
Viršutinė galūnė	3		1	2			3 (100%)
Klubinė ir dubens sritis	8	1	3	1	2	1	5 (62,5%)
Apatinė galūnė	11		5	4		2	9 (81,8%)

Lyginant skirtingų AVM formų endovaskulinio gydymo rezultatus pastebėta, kad geresni rezultatai gauti esant nekamieninėms infiltracinėms formoms nei kamieninėms: bendras teigiamas rezultatas – atitinkamai 87,5 % ir 60,0 % ($p > 0,05$). Šių formų endovaskulinio gydymo rezultatai pateikiami lentelėje (9.7.2 lentelė).

9.7.2 lentelė. Įvairių formų arterioveninių malformacijų endovaskulinio gydymo rezultatai

Forma	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Kamieninė	5			3	1	1	3 (60,0%)
Nekamieninė infiltracinė	24	2	11	8	1	2	21 (87,5%)

Įvairių stadijų AVM endovaskulinio gydymo rezultatai taip pat skyrėsi. Geriausi buvo II stadijos – 93,3 % teigiamų, blogesni III stadijos – 75,0 % teigiamų ir blogiausi IV stadijos – tik 50,0 % teigiamų ($p < 0,05$). Detalesni duomenys pateikiami lentelėje (9.7.3 lentelė).

9.7.3 lentelė. Skirtingų stadijų arterioveninių malformacijų endovaskulinio gydymo rezultatai

Stadijos	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
II	15	1	8	5	1		14 (93,3%)
III	12	1	3	5	1	2	9 (75,0%)
IV	2			1		1	1 (50,0%)

9.8. Chirurginio gydymo įvertinimas

Taikant chirurginį gydymą 15 pacientų, pasveiko 4 (26,7 %), pagerėjimas buvo 7 (46,7 %), remisija – 3 (20,0 %), nepasiekta remisija – 1 (6,7 %), pablogėjimo nebuvo. Gydant AVM šiuo metodu, bendras teigiamas rezultatas gautas 14 (93,3 %) pacientų. Taip pat buvo išanalizuoti chirurginio gydymo rezultatai, atsižvelgiant į AVM lokalizaciją, formą ir stadiją.

Pagal AVM lokalizaciją geriausi rezultatai – 100 % teigiami – gauti chirurginiu būdu

gydant AVM galvos ir kaklo bei viršutinių galūnių srityse, blogesnis teigiamas poveikis – apatinėse galūnėse – 87,5% ($p>0,05$). Duomenys apie šių lokalizacijų AVM gydymo chirurginiu būdu poveikį pateikiami lentelėje (9.8.1 lentelė).

9.8.1 lentelė. Įvairių lokalizacijų AVM gydymo chirurginiu būdu rezultatai

Lokalizacija	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Galva ir kaklas	2		2				2 (100%)
Viršutinė galūnė	5	1	3	1			5 (100%)
Apatinė galūnė	8	3	2	2	1		7 (87,5%)

Gydant įvairių formų AVM chirurginiu būdu, geriausi rezultatai gauti nekamieninių ribotų formų – visoms 100 % teigiamas efektas, blogesni – nekamieninių infiltracinių – 87,5 % teigiamas ($p<0,05$). Skirtingų formų AVM chirurginio gydymo rezultatai pateikiami lentelėje (9.8.2 lentelė).

9.8.2 lentelė. Skirtingų formų arterioveninių malformacijų chirurginio gydymo rezultatai

Forma	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Nekamieninė infiltracinė	8		4	3	1		7 (87,5%)
Nekamieninė ribota	7	4	3				7 (100%)

Skirtingų stadijų AVM chirurginio gydymo rezultatai taip pat skyrėsi. Geriausi buvo II stadijos – visiems 100 % teigiami, blogesni – III stadijos 87,5 % teigiami ($p<0,05$). Duomenys pateikiami lentelėje (9.8.3 lentelė).

9.8.3 lentelė. Skirtingų stadijų arterioveninių malformacijų chirurginio gydymo rezultatai

Stadijos	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
II	7	3	4				7 (100%)
III	8	1	3	3	1		7 (87,5%)

9.9. Mišraus gydymo įvertinimas

Gydant 12 pacientų AVM mišriu būdu, pasveiko 2 (16,7 %), pagerėjo – 6 (50,0 %), remisija gauta – 2 (16,7 %), remisijos nepasiekta – 1 (8,3 %), pablogėjo – 1 (8,3 %). Gydant AVM šiuo metodu, bendras teigiamas rezultatas gautas 10 (83,3 %) pacientų. Taip pat buvo išanalizuoti mišraus gydymo rezultatai, atsižvelgiant į AVM lokalizaciją, formą ir stadiją.

Pagal AVM lokalizaciją, geriausi rezultatai gydant AVM mišriu būdu gauti galvos ir kaklo srityje – 100 % teigiami. Blogesnis teigiamas poveikis – apatinėse galūnėse – 85,7 %, blogiausi – klubinėje ir dubens srityje – 66,7 % ($p < 0,05$). Duomenys apie šių lokalizacijų AVM gydymo mišriu būdu rezultatus pateikiami lentelėje (9.9.1 lentelė).

9.9.1 lentelė. Įvairių lokalizacijų AVM gydymo mišriu būdu rezultatai

Lokalizacija	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Liemuo	2		2				2 (100%)
Klubinė ir dubens sritis	3	2			1		2 (66,7%)
Apatinė galūnė	7		4	2		1	6 (85,7%)

Gydant įvairias AVM formas mišriu būdu, geriausi rezultatai gauti nekamieninių ribotų formų – visoms 100 % teigiamas poveikis, blogesni – nekamieninių infiltracinių – 75,0 % teigiamas ($p < 0,05$). Skirtingų formų AVM mišraus gydymo rezultatai pateikiami lentelėje (9.9.2 lentelė).

9.9.2 lentelė. Skirtingų formų arterioveninių malformacijų mišraus gydymo rezultatai

Forma	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Nekamieninė infiltracinė	8	2	2	2	1	1	7 (75,0%)
Nekamieninė ribota	4		4				4 (100%)

Skirtingų stadijų AVM mišraus gydymo rezultatai skiriasi. Geriausi buvo II stadijos – visiems 100 % teigiami, blogesni – III stadijos 71,4 % teigiami ($p < 0,05$). Duomenys pateikiami lentelėje (9.9.3 lentelė).

9.9.3 pav. Skirtingų stadijų arterioveninių malformacijų mišraus gydymo rezultatai

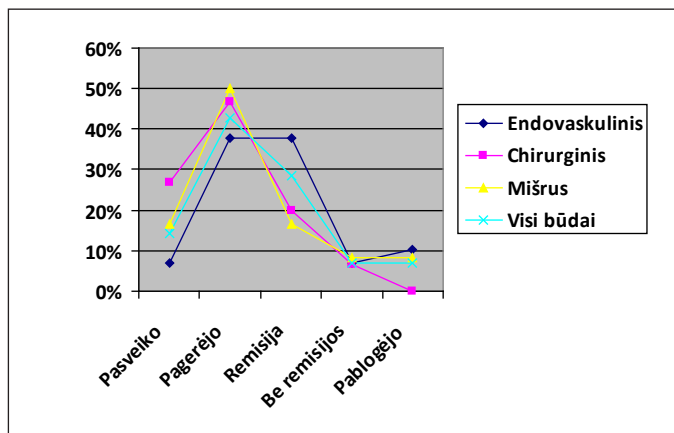
Stadijos	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Nėra remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
II	5		5				5 (100%)
III	7	2	1	2	1	1	5 (71,4%)

9.10. Bendrieji gydymo rezultatai

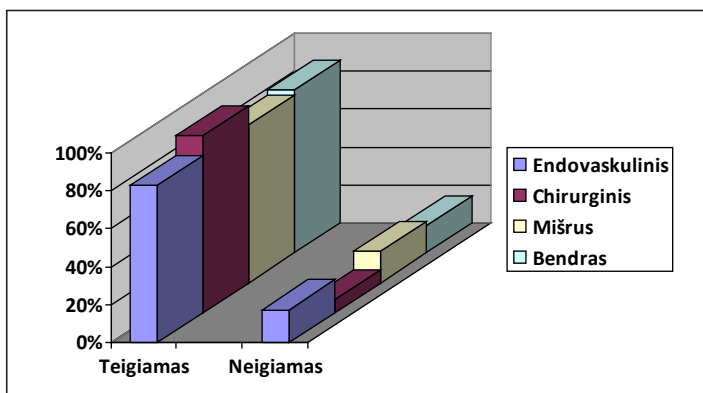
Gydant AVM vienu ar kitu būdu visiškai pasveikstama labai retai, galima sakyti, tik pavieniais atvejais: gydant endovaskuliniu būdu – 2 (6,9 %), chirurginiu – 4 (26,7 %), mišriu būdu – 2 (16,7 %), iš viso – 8 (14,3 %). Tačiau geras rezultatas, imant kartu pasveikimą ir žymų pagerėjimą, nustatytas jau daugiau nei pusei pacientų, atitinkamai pagal visus tris gydymo būdus: 13 (44,8 %), 11 (73,3 %), 8 (66,7 %), o iš viso 32 (57,1 %). Kadangi patologija labai įvairi, sunkiai palyginama ir objektyvizuoti vertinimo kriterijus labai sunku, tikslesniam rezultatų įvertinimui ir palyginimui sujungėme pirmas tris grupes – pasveikimo, pagerėjimo ir remisijos, kaip gydymo metu gautą teigiamą rezultatą. Taigi, geriausias teigiamas yra chirurginio gydymo rezultatas – 14 (93,3%), toliau eina mišraus – 10 (83,3 %) ir endovaskulinio – 24 (82,2 %), bendrasis viso – 48 (85,7 %). Ligos natūralus progresavimas, kai nepasiekta remisija, ir spartus progresavimas po gydymo priskiriami prie neigiamų rezultatų. Jie yra tokie: 5 (17,2 %) po endovaskulinio gydymo, 2 (18,6 %) po mišraus gydymo bei 1 (6,7 %) po chirurginio gydymo, bendras viso 8 (14,2 %). Iš 27 pacientų, gydytų chirurginiu būdu (su embolizacija ar be jos) geras rezultatas yra 19 (70,4 %) pacientų, o bendras teigiamas – 24 (88,9 %). Visų gydymo formų gydymo rezultatai pateikiami lentelėje ir grafike (9.10.1 lentelė. ir 9.10.1 pav.) ($p>0,05$). 9.10.2 pav. pavaizduota visų gydymo būdų teigiamų ir neigiamų rezultatų palyginimas.

9.10.1 lentelė. Visų gydymo būdų rezultatai

Gydymo būdai	n	Pasveiko	Pagerėjo	Remisija	Be remisijos	Pablogėjo	Teigiamas rezultatas
Endovaskulinis	29	2 (6,9%)	11 (37,9%)	11 (37,9%)	2 (6,9%)	3 (10,3%)	24 (82,8%)
Chirurginis	15	4 (26,7%)	7 (46,7%)	3 (20%)	1 (6,7%)	0	14 (93,3%)
Mišrus	12	2 (16,7%)	6 (50%)	2 (16,7%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)	10 (83,3%)
Iš viso	56	8 (14,3%)	24 (42,9%)	16 (28,6%)	4 (7,1%)	4 (7,1%)	48 (85,7%)



9.10.1 pav. Visų gydymo būdų rezultatai



9.10.2 pav. Visų gydymo būdų teigiamų ir neigiamų rezultatų palyginimas

9.11. Gydomo komplikacijos

Po 56 pacientų gydymo pasitaikė keletas nedidelių komplikacijų: vienam – retroperitoninė hematoma, trims – stipresni skausmai po embolizacijos ir vienam – nedidelė plaučių arterijos embolija. Visos šios komplikacijos buvo po endovaskulinio gydymo. Jos buvo gydytos konservatyviai ir praėjo be jokių pasekmių. Tai sudaro 8,9 % visų gydytų ligonių ir 17,2 % gydytų endovaskuliniu būdu. Chirurginio gydymo komplikacijų nebuvo.

9.12. Papildomi veiksniai, turėję įtakos ligos eigai

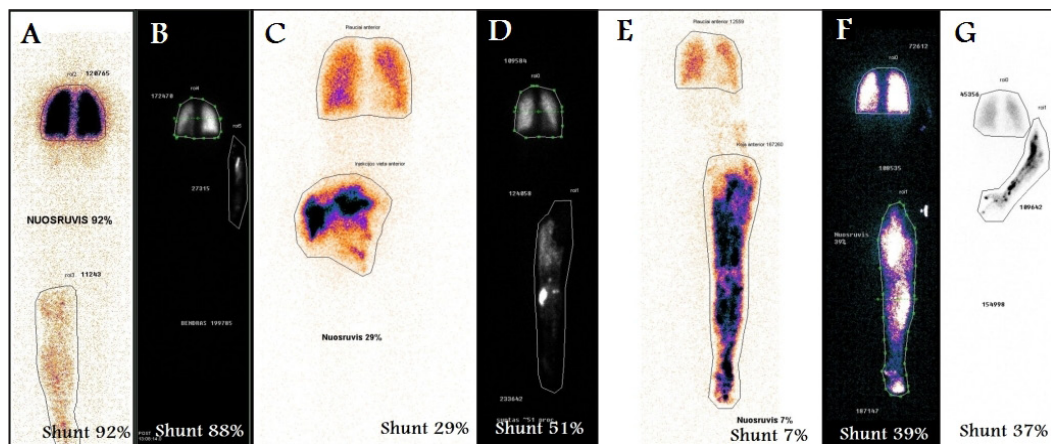
Buvo atkreiptas dėmesys į kai kuriuos veiksnius, kurie galėjo turėti įtakos greitesniam ligos progresavimui ar gydymo rezultatams: 8 (14,3 %) pacientams – buvusios traumos, 6 (10,7 %) – nereikalingos biopsijos ar netinkamos operacijos, 6 (10,7 %) – brendimo procesas, 4 (7,1 %) – nėštumas. Iš 56 pacientų 41 (71,2 %) diagnozė buvo nustatyta ne laiku, neteisinga arba ankstesnis gydymas buvo netinkamas.

9.13. Transarterinės plaučių perfuzijos tyrimų rezultatai

Vertinant AVM patologijos hemodinaminį aktyvumą ir jo pokyčius gydymo metu, Lietuvoje pirmą kartą buvo įdiegtas TPPS tyrimas. Modifikavus šio tyrimo metodiką, buvo išplėstos jo galimybės ir gauti tikslesni A-V nuosrūvio per AVM židinių vertinimai. Iš viso atlikta 25 tyrimai 23 pacientams. Iš jų viršutinių galūnių – 4 tyrimai, liemens srities – 1, klubinės ir dubens srities – 7, apatinių galūnių – 13. Arterioveninis nuosrūvis nustatytas nuo 0 % iki 98,5 %. (9.13.1 lentelė ir 9.13.1 pav.).

9.13.1 lentelė. Įvairių lokalizacijų AVM A-V nuosrūvio įvertinimas

AVM lokalizacija	n	A-V nuosrūvis %	Vidurkis %
Viršutinė galūnė	4	7,0 – 88,0	54,3±19,6
Kūnas	1	0	0
Dubens ir klubinė sritis	7	1,0 – 98,5	41,8±16,1
Apatinė galūnė	13	0,9 – 92,0	13,8±7,1
Iš viso	25 (23)	0 – 98,5	27,6±7,2



9.13.1 pav. Arterioveninio nuosrūvio įvertinimas TPPS tyrimu esant įvairios lokalizacijos AVM: A, D, E, F – apatinių galūnių (A-V nuosrūvis atitinkamai – 92 %, 51 %, 7 %, 39 %), B, G – viršutinių galūnių (A-V nuosrūvis atitinkamai – 88 % ir 37 %), C – klubinės srities (A-V nuosrūvis 29 %)

Vidutinis A-V nuosrūvis viršutinių galūnių srityje nustatytas $54,3 \% \pm 19,6$, klubinėje ir dubens srityje – $41,8\% \pm 16$, apatinių galūnių – $13,8\% \pm 7,1$. Bendras A-V nuosrūvio vidurkis buvo $27,6\% \pm 7,2$.

Remiantis Hamburgo klasifikacija, dauguma tirtų pacientų turėjo išplitusias nekamienines infiltracines formas. Nekamieninės ribotos formos nebuvo nė vienos (9.13.2 lentelė).

9.13.2 lentelė. Įvairių AVM formų A-V nuosrūvio aktyvumas.

Formos	n	0–10 % nuosrūvis	10–20 % nuosrūvis	20–50 % nuosrūvis	50–90 % nuosrūvis	90–100 % nuosrūvis
Kamieninės	1					1
Nekamieninės infiltracinės	20	11	2	3	3	1
Iš viso	21	11	2	3	3	2

A-V nuosrūvio aktyvumas įvertintas pagal stadiją, kuriai esant pacientas buvo pradėtas gydyti (9.13.3 lentelė).

9.13.3 lentelė. Įvairių ligos stadijų A-V nuosrūvio aktyvumas po gydymo

Stadijos	n	0–10 % nuosrūvis	10–20 % nuosrūvis	20–50 % nuosrūvis	50–90 % nuosrūvis	90–100 % nuosrūvis
II	5	3			2	
III	15	8	2	3		2
IV	1				1	
Iš viso	21					

Po endovaskulinio gydymo TPPS atliktas 15 pacientų, iš jų šešiams rastas likęs nereikšmingas nuosrūvis (0–10 %), dviem – hipodinaminis (10–20 %), dviem – reikšmingas nuosrūvis (20–50 %), trims – hiperdinaminis (50–90 %) ir dviem – labai ryškus hiperdinaminis (90–100 %), jau lydimas sisteminės kraujotakos sutrikimų. Po chirurginio gydymo tyrimas atliktas 3 pacientams, iš jų dviem rastas nereikšmingas nuosrūvis (0–10 %) ir vienam – reikšmingas (37 %). Po mišraus gydymo TPPS tyrimas atliktas 3 pacientams, iš jų vienam nustatytas nereikšmingas A-V nuosrūvis per AVM, vienam – hiperdinaminis (85 %) ir vienam – labai ryškus hiperdinaminis (92 %). Diagnozuojant ligą buvo tirti 4 pacientai. Visiems jiems rastas nereikšmingas nuosrūvis (0–10 %). Iš jų dviem diagnozuota dominuojanti veninė malformacija ir dviem rastos difuzinės hipodinaminės arterioveninės malformacijos, kurių nereikia gydyti intervenciniu būdu, rekomenduojama tik kompresinė terapija ir kontrolė. Minėti duomenys po gydymo pateikiami lentelėje (9.13.4 lentelė).

9.13.4 lentelė. Transarterinės plaučių perfuzijos tyrimo būdu nustatytas arterioveninis nuosrūvis pacientams po gydymo ir diagnostikos metu

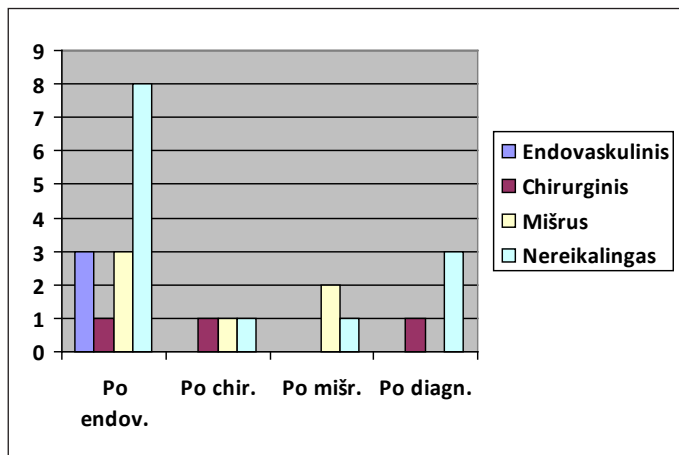
Gydymas	n	0–10 % nuosrūvis	10–20 % nuosrūvis	20–50 % nuosrūvis	50–90 % nuosrūvis	90–100 % nuosrūvis
Endovaskulinis	15	6	2	2	3	2
Chirurginis	3	2		1		
Mišrus	3	1			1	1
Diagnostika	4	4				
Iš viso	25	13	2	3	4	3

Remiantis TPPS duomenimis, kartu ir pacientų klinikiniu įvertinimu bei visais kitais atliktais tyrimais, buvo nuspręsta, kad po embolizacinio gydymo 3 atvejais indikuojamas pakartotinis endovaskulinis gydymas, 1 atveju – chirurginis gydymas, 3 – mišrus gydymas, 8 – nereikia jokio intervencinio gydymo. Po chirurginio gydymo 1 atveju antru etapu indikuotas chirurginis gydymas, 1 – mišrus ir 1 atveju – gydymas baigtas. Po mišraus gydymo 2 atvejais indikuota tęsti mišrų gydymą, 1 atveju tolesnio intervencinio gydymo nereikėjo.

Po 4 diagnostinių tyrimų nuspręsta, kad 2 atvejais intervencinis gydymas nereikalingas, užtenka konservatyvaus, 1 atveju reikia chirurginio gydymo dėl dominuojančios veninės malformacijos ir 1 atveju intervencinis gydymas neindikotinas, tik kompresinė terapija dėl visuose galūnės raumenyse labai išplitusios difuzinės veninės malformacijos. Minėti duomenys pateikiami lentelėje ir diagramoje (9.13.5 lentelė ir 9.13.2 pav.).

9.13.5 lentelė. Pacientų, gydytų įvairiais būdais, numatoma gydymo taktika remiantis TPPS tyrimu

Gydyti	n	Endovaskulinis	Chirurginis	Mišrus	Nereikalingas
Endovaskulinis	15	3	1	3	8
Chirurginis	3		1	1	1
Mišrus	3			2	1
Diagnostika	4	1			3
Iš viso	25	4	2	6	15



9.13.2 pav. Pacientų, gydytų įvairiais būdais, numatoma gydymo taktika remiantis TPPS tyrimu (Po end. – po endovaskulinio gydymo; Po chir – po chirurginio gydymo; Po mišr. – po mišraus gydymo; Po diagn. – po diagnostinio tyrimo)

9.13.6 lentelėje pateikiami visi TPPS būdu tirti pacientai, jų tyrimo rezultatai, prieš tai buvęs taikytas gydymas ir planuojamas gydymas ateityje.

9.13.6 lentelė. Transarterinės plaučių perfuzijos tyrimų duomenys, taikytas ir planuojamas gydymas

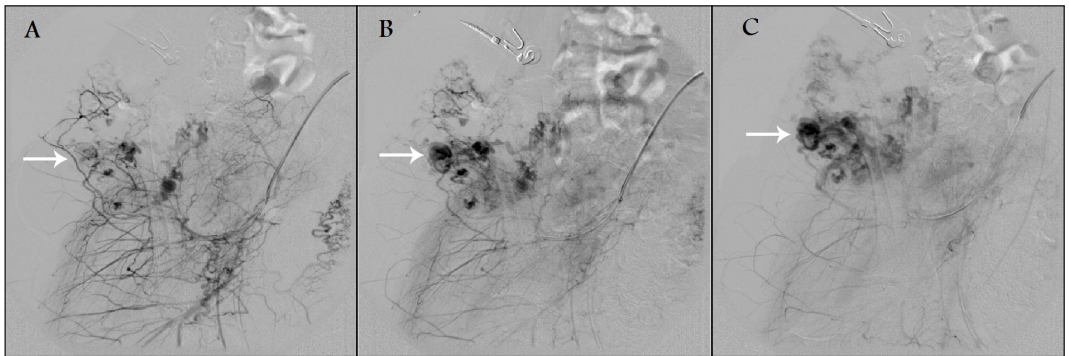
Lokalizacija	n	Pacientai	A-V šuntas	Taikytas gydymas (etapų skaičius)	Planuojamas gydymas
Viršutinė galūnė	4	Nr. 1	7,0%	Chirurginis (6)	Chirurginis
		Nr. 2	37,0%	Chirurginis (2)	Mišrus
		Nr. 3	88,0%	Endovaskulinis (1)	Mišrus
		Nr. 4	85,0%	Mišrus (1+1)	Mišrus
Liemuo	1	Nr. 5	0%	Endovaskulinis (1)	Neindikojamas
Klubinė ir dubens sritis	7	Nr. 6	12,5%	Endovaskulinis (3)	Neindikojamas
		Nr. 7	56,0%	Endovaskulinis (1)	Endovaskulinis
		Nr. 8	1,0%	Endovaskulinis (4)	Neindikojamas
		Nr. 9	25,0%	Endovaskulinis (5)	Chirurginis
		Nr. 10	2,0%	Endovaskulinis (2)	Neindikojamas
		Nr. 11	97,7%	Endovaskulinis (5)	Mišrus
Apatinė galūnė	13	Nr. 12	98,5%	Endovaskulinis (6)	Mišrus
		Nr. 13	15,0%	Endovaskulinis (4)	Neindikojamas
		Nr. 14	38,0%	Endovaskulinis (7)	Endovaskulinis
		Nr. 15	92,0%	Mišrus (3+3)	Mišrus
		Nr. 16	7,0%	Chirurginis(2)	Neindikojamas
		Nr. 17	4,6%	Mišrus (3+2)	Neindikojamas
		Nr. 18	51,0%	Endovaskulinis (4)	Endovaskulinis
		Nr. 19	2,0%	Endovaskulinis (1)	Neindikojamas
		Nr. 20	2,6%	Endovaskulinis (2)	Neindikojamas
		Nr. 21	2,6%	Diagnostika	ChirurginisVM
		Nr. 22	5,3%	Diagnostika	Neindikojamas
		Nr. 23	2,0%	Endovaskulinis (1)	Neindikojamas
		Nr. 24	0,9%	Diagnostika	NeindikojamasVM
		Nr. 25	2,0%	Diagnostika	Neindikojamas

Pateikiame porą AVM gydymo skirtingais metodais pavyzdžių, kai buvo atliktas TPPS ir ligos baigtis buvo skirtinga.

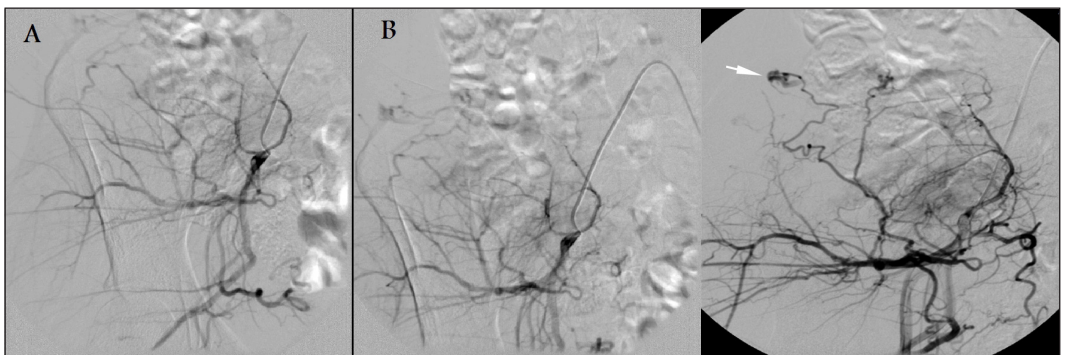
Klubinės srities AVM, pasireiškusį nuo gimimo, pradėta gydyti suaugusiojo amžiuje, kai liga buvo III stadijos, gydyta endovaskuliniu būdu, gydymo rezultatas teigiamas. Stebima klinikinės raiškos pokyčiai po gydymo (9.13.3 pav.), angiografinio vaizdo pasikeitimai prieš ir po gydymo (9.13.4 pav. ir 9.13.5 pav.), MRT (9.13.6 pav.) ir TPPS duomenys (9.13.7 pav.) po gydymo.



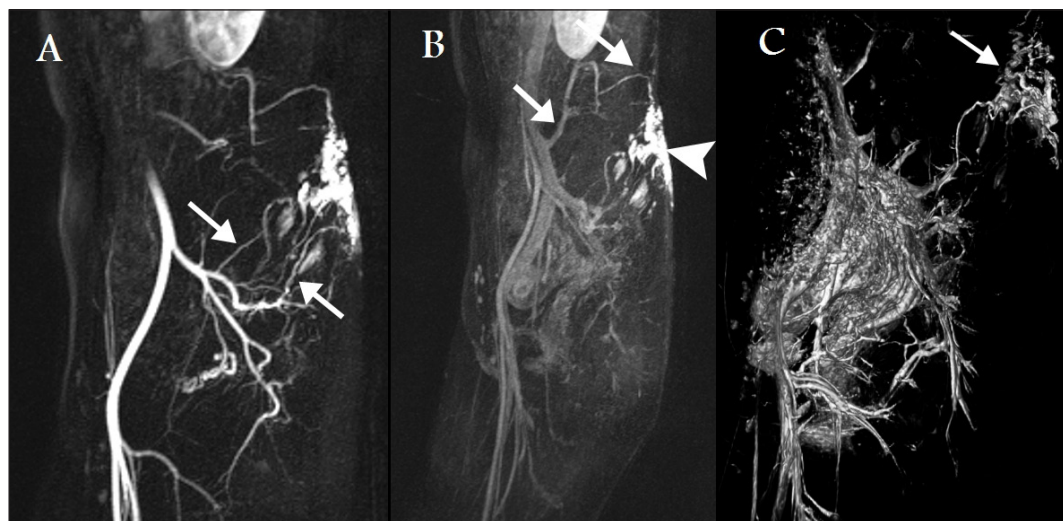
9.13.3 pav. Klubinės srities AVM: A – prieš gydymą, B – po endovaskulinio gydymo, C – po trejų metų



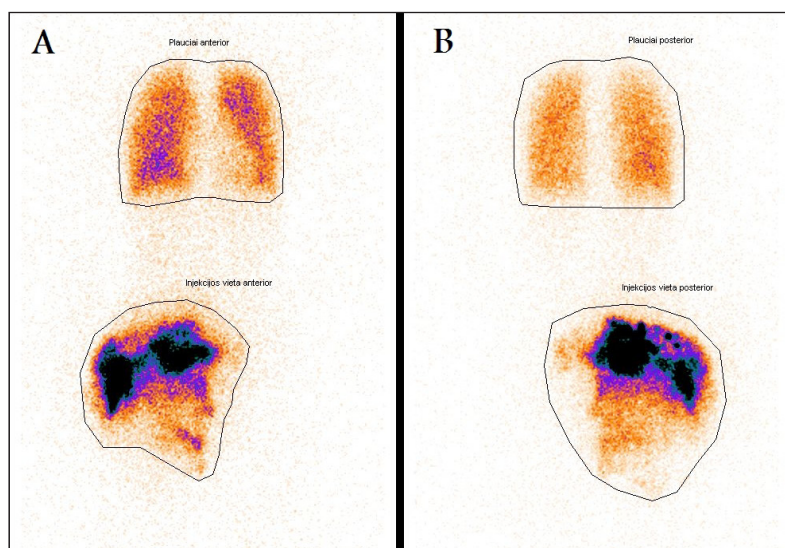
9.13.4 pav. Klubinės srities AVM angiograma prieš gydymą (A, B, C – skirtingos A-V fazės, pradedant arterine ir baigiant ankstyva venine)



9.13.5 pav. Klubinės srities AVM angiograma po gydymo: A, B po endovaskulinio gydymo; C – po trejų metų



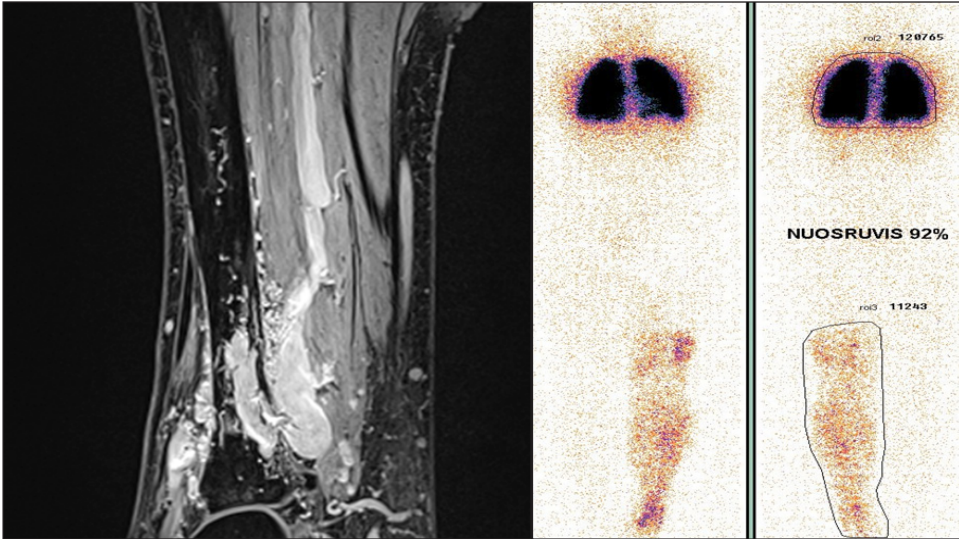
9.13.6 pav. Klubinės srities AVM vaizdas MRT praėjus trejiems metams po gydymo



9.13.7 pav. Klubinės srities AVM TPPS tyrimas praėjus trejiems metams po gydymo. A-V nuosrūvis 25 %

Kitas yra neigiamo mišraus gydymo rezultato pavyzdys. Kojos AVM pasireiškė paauglystėje, tačiau diagnozuota ir pradėta gydyti suaugusiojo amžiuje. Taikytas

endovaskulinis ir chirurginis gydymas buvo neveiksmingas, liga progresuoja, A-V nuosrūvis – 92 %, iš III stadijos liga perėjo į IV, atsirado dešinio širdies skilvelio perkrovos požymių, ligoniui gresia galūnės amputacija. Patologijos MRT vaizdas, TPPS tyrimo duomenys matomi 9.13.8 pav.



9.13.8 pav. Kojos AVM, atspari intervenciniam gydymui (po mišraus gydymo). Kairėje – MRT vaizdas, dešinėje – TPPS tyrimo duomenys (nuosrūvis 92 %)

10. REZULTATŲ APTARIMAS

10.1. Veiksniai, darantys įtaką gydymo rezultatams

Įgimtos kraujagyslių anomalijos pasireiškia 1–2,6 % naujagimių ir vaikų [11,22,187]. Kitų autorių duomenimis, kraujagyslių anomalijų dažnis visuomenėje yra apie 1–10/100.000 gyventojų [22]. Didesnę dalį šios patologijos sudaro įgimti kraujagyslių augliai (dažniausios yra infantilinės hemangiomos – iki 85,9 %) [28,115]. Kraujagyslių malformacijos yra 10 kartų retesnės nei kraujagyslių augliai [28], tačiau kelia kur kas daugiau problemų dėl savo progresuojančios eigos, komplikacijų ir blogų gydymo rezultatų [1-5,19,22-24]. Todėl, siekiant geresnių gydymo rezultatų, būtina anksti ir tiksliai diferencijuoti šias dvi patologijas.

AVM nėra labai dažnos tarp įgimtų kraujagyslių malformacijų, jos retesnės negu veninės, kurios yra labiausiai paplitusios, dažnai retesnės ir už limfines. Tačiau iš visų kraujagyslių malformacijų jos yra sudėtingiausios pagal savo eigą, komplikacijas ir gydymą [1-5,19,22-24]. Vienu autorių duomenimis, AVM sudaro 9,5 % visų kraujagyslių malformacijų [3], kitų – 22,1 % [28,115]. Iš mūsų 324 stebėtų ir gydytų pacientų, turinčių įgimtų kraujagyslių malformacijų, AVM sudarė 39,8 %. Šis procentas yra kiek didesnis dėl limfinių malformacijų, kurios sudarė tik 7,1 %, palyginanti su kitų minėtų autorių nurodomais 39,5 ir 43,7 %. Taip yra todėl, kad mūsų pacientai, turintys limfinių malformacijų dažniausiai patenka pas vaikų chirurgus, o ne kraujagyslių chirurgus. Įvertinus šį santykį, nustatytas AVM dažnis tarp ĮKM yra panašus į kitų autorių.

1964 – 1965 m. E. Malan ir A. Puglionisi labai kruopščiai aprašė AVM kaip greitos kraujotakos kraujagyslių malformacijas [36,37,217]. Nuo to laiko atsirado daug naujų modernių diagnostikos ir gydymo metodų, tačiau AVM gydymo rezultatai yra nepatenkinami, komplikacijų ir atkryčių dažnis labai didelis [3,11,27,82]. Todėl patyrę specialistai labai atsargiai žiūri į aktyvaus gydymo galimybę ir naudingumą bei tinkamo metodo parinkimą. Tik nepatyrę specialistai, nesuprasdami patologijos esmės, kartais imasi agresyvių, bereikalingų ar netinkamų gydymo metodų, tikėdamiesi greitų gydymo rezultatų [42], pavyzdžiui, AVM maitinančių stambių arterinių šakų perrišimo ar embolizacijos, neradikalaus AVM chirurginio gydymo, ar apskritai bando operuoti, neišmanydami patologijos, kai susidūrę su nevaldomu kraujavimu, operaciją nutraukia. Tokie gydymo metodai tik labai paspartina ligos eigą ir sumažina galimybes tinkamai gydyti. Tarp mūsų pacientų tokių buvo nemažai, ir jų tolesnis gydymas buvo labai pasunkėjęs. Nors AVM progresavimas yra neprognozuojamas, labai didelė jų dalis vis dėlto yra negydoma ir ilgą laiką tik stebima. R. Mattassi duomenimis 62 % AVM buvo taikytas aktyvus gydymas [226]. B.B. Lee iš 76 AVM gydė 48 (63,2 %) [3,31]. Mūsų atveju iš 129 pacientų, kuriems diagnozuota AVM, buvo gydyti 66 (51,2 %). Tai atitinka kitų autorių duomenis ir rodo panašų požiūrį į AVM gydymą.

AVM eiga dėl savo aktyvios kraujotakos destruktinio poveikio yra daug blogesnė, nei veninių malformacijų, ypač išplitusių, difuzinių nekamieninių formų [3,9,10,26,78,82,173,215]. Be patologijos natūralios agresyvios eigos, prie ligos progresavimo, atkryčio po gydymo ir gydymo rezultatų bloginimo dar prisideda ir papildomi veiksniai: trauma, netinkamas intervencinis (chirurginis ar radiologinis) gydymas, biopsijos, hormoniniai pokyčiai (brendimas, nėštumas) [19,22,23,92-98,144]. Mūsų duomenimis, 14,3 % papildomų veiksnių sudarė buvusios traumos, 10,7 % – netinkamos operacijos ir

bereikalingos biopsijos, 10,7 % – stipri brendimo laikotarpio įtaka ir 7,1 % – nėštumo įtaka.

Siekiant geresnių gydymo rezultatų labai svarbu laiku ir tiksliai nustatyti diagnozę. Nuo to priklauso gydymo taktika. Tačiau ši problema egzistuoja visame pasaulyje. Netgi Harvardo universiteto (JAV) vaikų klinikos duomenimis, 40,6 % AVM pacientų, patekusių į kliniką, diagnozė iki tol buvo nustatyta neteisinga ir ne laiku [28,115]. Mūsų 71,2 % pacientų liga buvo nediagnozuota arba klaidingai diagnozuota. Jie nebuvo gydomi arba buvo gydomi netinkamai. Šis klaidingos diagnostikos procentas yra beveik dukart didesnis nei minėtų JAV autorių.

10.2. Lyties ir AVM lokalizacijos reikšmė

AVM pasiskirstymas tarp vyrų ir moterų literatūroje pateikiamas labai skirtingas. D.A. Loose teigia, kad moterims ši patologija pasitaiko 4 kartus dažniau nei vyrams [59]. M.P. Kohout duomenimis, šia liga sergančių vyrų ir moterų santykis yra 1:1,5 [26], R.J.Rosen nurodo 1:1 [80]. Vadinasi nėra aiškios šios patologijos priklausomybės nuo lyties. Mūsų tiriamų vyrų ir moterų santykis buvo 1:1,5.

Gydymo rezultatai, ligos progresavimas bei atkrytis po gydymo, literatūros duomenimis, taip pat nepriklauso nuo lyties [26,27]. Mes gavome kiek geresnius moterų gydymo rezultatus nei vyrų: bendras teigiamas rezultatas – atitinkamai 91,2 % ir 77,3 %, tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta ($p > 0,05$). Galima paaiškinti tik didesniu mūsų moterų aktyvumu gydymo procese ir ankstesniu kreipimusi dėl patologijos, ypač kai tai susiję su kosmetinėmis problemomis.

Ekstrakranijinė AVM lokalizacija yra 20 kartų retesnė nei intrakranijinė [27]. Tačiau ekstrakranijinės patologijos paplitimas labai įvairus, be jokių apribojimų ir gali apimti tiek įvairias kūno sritis, tiek vidaus organus, kartais – kelis regionus [27,119]. Išskyrus intrakranijines AVM, kitų sričių AVM, literatūros duomenimis, nepasižymi ryškiu dominavimu. Tačiau daugelis autorių pažymi, kad AVM dažniau pasitaiko (atitinkamai eilės tvarka) galvos ir kaklo srity, plaučiuose, galūnėse, rečiau – klubinėje ir dubens bei liemens (kūno) srityse [1-5,22,23,28,115]. Pavyzdžiui, JAV autorių duomenimis, ši patologija galvos ir kaklo srityje nustatyta 47,4 %, galūnių – 28,5 %, liemens – 11,1 %, vidaus organuose – 13,0 % [115]. Kiti teigia, kad galūnių patologija sudaro iki 80 % ekstrakranijinių AVM [142]. Dauguma mūsų gydytų pacientų AVM turėjo galūnėse – 60,7 % ir mažiausia – liemens srityje – 3,6 % (galvos ir kaklo – 16,1 %, klubinėje ir dubens srityje – 19,6 %).

Literatūroje daugelis autorių nurodo, kad gydymo rezultatai nepriklauso nuo lokalizacijos [27]. Tačiau mes gavome gerus rezultatus gydant galvos ir kaklo bei viršutinių galūnių AVM (100%) ($p < 0,05$), blogesnius – apatinių galūnių (84,6 %) ir daug blogesnius klubinės ir dubens srities (63,6 %). Šiuo atveju pastarasis rezultatas buvo statistiškai patikimas ($p < 0,05$). Tai atitinka duomenis kitų autorių, kurie dažniau susidūrė su klubinės ir dubens srities patologija, ir jie teigia, kad gydymo rezultatai čia visada yra blogesni dėl dažnai pasitaikančio didelio proceso išplitimo [93,96,97,169-182]. Geresnius rezultatus viršutinių galūnių, galvos ir kaklo srityse galima būtų paaiškinti mažesniais hemodinamikos sutrikimais ir ankstesnio pacientų kreipimosi. Daugelis autorių atkreipia dėmesį į individualią AVM lokalizacijos reikšmę. Pasirenkant gydymo metodą, labai svarbu įvertinti patologijos sritį ir su tuo susijusią gydymo riziką [3,26-28]. Funkciškai ir kosmetiškai nereikšmingose vietose, kaip liemuo ar tam tikros galūnių sritys, chirurginį ir radikalesnį gydymą galima taikyti drąsiau ir anksčiau, o šia prasme reikšmingose vietose, kaip veidas, sąnariai, vidaus organai, geriau apsiriboti konservatyvesnėmis priemonėmis, endovaskuliniu gydymu arba, jei galima, palaukti ir atidėti agresyvesnį gydymą vyresniam amžiui, kartais atidžiai stebint patologiją, arba visai jo išvengti [3,28-28]. Sutinkamai su šiuo požiūriu, dauguma (77,8 %) mūsų tirtų AVM galvos ir kaklo srityje buvo gydytos endovaskuliniu būdu, o galūnėse – įvairiais metodais: endovaskuliniu (42,3 %), chirurginiu (30,8 %) ir mišriu (26,9 %). Klubinės ir dubens srities AVM dažniau gydytos endovaskuliniu būdu (72,7 %).

10.3. Patologijos išplitimo ir formos reikšmė

Pasirenkant gydymo taktiką, labai svarbu įvertinti AVM išplitimą ir jos formą. Nuo to priklauso gydymo rezultatas. Šiuo atveju tinkamiausia yra Hamburgo klasifikacija. Dėl savo skirtingos struktūros ir elgsenos kamienines giliąsias ir paviršines bei nekamienines infiltracines ir ribotas formas dažnai reikia gydyti skirtingai [3,61], todėl šias formas būtina diferencijuoti jau diagnostikos stadijoje. Nekamieninės formos yra daug dažnesnės nei kamieninės [3,59,61]. B.B. Lee duomenimis, nekamieninės infiltracinės formos sudarė 87,1 % (61 iš 76) iš gydytų AVM [3]. Kamieninės giliosios AVM pasitaiko labai retai, tokios formos A-V fistulės dažniau būna įgytos nei įgimtos [61]. Kamieninės paviršinės AVM taip pat gana retos [3,9,10,55-61,82,120,215]. Nekamieninės infiltracinės AVM formos, literatūros duomenimis, yra pačios dažniausios ir vienos sunkiausiai gydomų

[3,9,10,55-61,82,120,215]. Nekamieninės ribotos formos nėra dažnos, bet geriausiai pasiduodančios gydymui, ypač chirurginiam [3,9,10,55-61,82,120,215]. Mūsų gydytų pacientų tarpe kamieninių giliųjų AVM nebuvo, o paviršinių – tik 5 (8,9 %). Kaip ir teigia literatūra, didžiausią dalį sudarė nekamieninės infiltracinės formos – 71,4 % visų AVM. Nekamieninės ribotos formos diagnozuotos 11 (19,6 %).

Nekamieninės infiltracinės formos susiformuoja jau ankstyvoje embrioninio vystymosi stadijoje iš mezenchiminių ląstelių [3,82,215]. Todėl jos auga gana greitai ir yra infiltracinio pobūdžio [3,82,215]. Šie veiksniai lemia nuolatinį ligos progresavimą, sudėtingą daugiataapį gydymą ir atkrytį po gydymo. Dėl savo išplitimo, difuzinio pobūdžio šiai patologijai tinkamesnis endovaskulinis ar mišrus gydymas [3,55-61,82,215]. Iš 40 nekamieninių infiltracinių mūsų gydytų AVM formų 24 (60 %) buvo gydytos endovaskuliniu būdu ir 8 (20 %) – mišriu būdu, tai reiškia, kad 80 % šių formų buvo taikytas endovaskulinis gydymas. Kamieninės AVM susiformuoja vėlesnėje embrioninio vystymosi stadijoje, pasireiškia labai aktyvia, greita kraujotaka, todėl yra ypač sunkiai gydomos, dažnai visai neišgydomos [3,55-61,82,215]. Kamieninėms giliosioms formoms tinka chirurginis gydymas – tiesioginių A-V fistulių pašalinimas, paviršinėms formoms dažniau taikomas endovaskulinis ar mišrus gydymas [3,55-61,82,215]. Mes visas kamienines paviršines formas gydėme endovaskuliniu būdu ir jų gydymo rezultatai nebuvo geri – tik 60 % remisija, o 40 % – rezultatas neigiamas. Nekamieninių infiltracinių formų gydymo rezultatai geresni – 85,0 % teigiami. Nekamieninės ribotos formos dėl savo anatominės struktūros ir nelabai aktyvios kraujotakos dėl savo embrioninės kilmės (ankstyvos susiformavimo stadijos) yra tinkamiausias gydyti chirurginiu būdu ir pasižymi geriausiais rezultatais [3,55-61,82,215]. Visos mūsų tiriamųjų ribotos nekamieninės AVM formos buvo gydytos chirurgiškai (be endovaskulinio gydymo – 7, su endovaskuliniu – 4) ir gautas 100 % teigiamas rezultatas. Literatūroje mažai pateikiama duomenų apie AVM gydymo rezultatus konkrečiai pagal formas. B.B. Lee pažymi, kad visiems 16 pacientų, kuriems buvo nekamieninės ribotos AVM formos, chirurginio gydymo kartu su endovaskuliniu rezultatas buvo labai geras, o gydant šiuo būdu infiltracines formas 78,1 % (25 iš 32) rezultatas labai geras ir 21,9 % (7 iš 32) – geras [3]. Vertindami gydymo rezultatus pagal formas, mes negavome statistiškai patikimo skirtumo ($p>0,05$), tačiau nekamieninių ribotų formų visiško pasveikimo rezultatai gauti statistiškai patikimai geresni, palyginti su kitomis formomis ($p<0,05$).

10.4. Amžiaus reikšmė pradedant gydymą

AVM – tai patologija, kuri egzistuoja nuo gimimo, gali daugelį metų būti besimptomė ar visai nepastebima, bet dažniausiai išryškėja vaikystėje ar paauglystėje [3,4,19,22-24]. Mūsų atveju 80,4 % pacientų jau vaikystėje žinojo turintys tam tikrą patologiją ir tik 14,3 % AVM išryškėjo paauglystėje bei 5,4 % – suaugusiojo amžiuje. Patologija nėra statinė, ji progresuoja ir yra pavojinga savo komplikacijomis. Todėl visada iškyla klausimas, kada pradėti gydymą. Kai kurie autoriai teigia, kad gydymą reikia pradėti nuo dvejų metų amžiaus, tačiau galima atidėti vėlesniam laikui, jei patologija yra rami, neprogresuoja ir nepavojinga komplikacijomis [9,82]. Kiti autoriai teigia, kad geriausias gydymui amžius yra tarp 3 – 7 metų [55,56], tai yra prieš prasidedant brendimui. Gydymo rezultatai dažnai priklauso nuo to, kaip anksti buvo pradėtas gydymas. Geresni gydymo rezultatai pasiekiami, jei gydymas pradedamas vaikystėje ar ankstyvuoju brendimo laikotarpiu [9,27,82]. Tačiau dėl įvairių priežasčių gydymas retai pradedamas vaikystėje. Mūsų tiriamiesiems, nors liga pasireiškė anksti (80,4 %), gydymas vaikystėje buvo pradėtas tik 12,5 % pacientų, 48,2 % – paauglystėje ir 39,3 % – suaugusiojo amžiuje. Manoma, kad tokio pavėluoto gydymo priežastis yra klaidinga ir vėlyva diagnostika. Kai gydymas pradedamas po brendimo, stipriai pažengus patologijai, pakitimai jau gali būti negrįžtami, o ir pats gydymas labai sudėtingas [27,28]. Todėl kai kurie autoriai siūlo net besimptomės formas radikaliai išgydyti ankstyvame amžiuje [27,28]. Mūsų gauti duomenys patvirtina šiuos faktus. Visiems septyniems vaikystėje gydytiems pacientams rezultatas buvo 100 % teigiamas. Toliau rezultatai vis blogėja: paauglystėje – 85,2 % ir suaugusiojo amžiuje – 81,8 %. Tačiau dėl nedidelio pacientų skaičiaus statistiškai patikimo skirtumo nenustatyta ($p>0,05$). Priimant sprendimą, kada pradėti gydyti, reikia atsižvelgti ir į visas individualias patologijos ir paciento savybes.

10.5. Ligos stadijos reikšmė gydymo rezultatams

Ligos eigos suskirstymas į Šobingerio stadijas yra labai reikšmingas, pasirenkant gydymo taktiką. Dauguma autorių siūlo gydymą taikyti tik ligai esant II, III ir IV stadijos [3,26-28,83,144,195]. Kai kurie autoriai siūlo gydyti ir I besimptomę stadiją, kad būtų gautas geras ilgalaikis gydymo rezultatas esant daug mažesnei tolesnio progresavimo ir recidyvavimo tikimybei, tačiau sykiu įrodo, kad 17,4 % besimptomųjų vaikystėje

diagnozuotų AVM išlieka nepakitusios iki suaugusiojo amžiaus [3,26-28,144,195]. Taigi klausimas dėl ankstyvo besimptomų formų gydymo lieka diskusinis, nes niekada negalima nuspėti ligos progresavimo. Mes gydėme tik simptomines formas (jų simptomatika procentine išraiška pateikta 9.5.1. lentelėje). Simptomai buvo labai įvairūs – pradedant skausmais, kosmetinėmis deformacijomis, funkcijos sutrikimais ir baigiant kraujavimu, gangrena, širdies nepakankamumu. Pagal Šobingerio stadijas daugiausia pacientų buvo II ir III stadijos – po 48,2 %, IV stadijos – tik 2(3,6 %). Pagal AVM lokalizaciją patologija pasiskirstė varijuodama tarp II ir II stadijos. IV stadija, literatūros duomenimis, kaip ir mūsų atveju, yra retas reiškinys. M.P. Kohout pateikė tokį santykį tarp ligos stadijų: I – 27 %, II – 34 %, III – 34 % ir IV – 1 %; čia taip pat dominuoja II ir III stadija [26].

Dauguma autorių teigia, kad ankstyvesnės stadijos, kartu ir pirmos, gydymo rezultatai yra daug geresni nei vėlyvesnių [26-28]. Mūsų gydytų pacientų analizė taip pat patvirtina šį faktą. II stadijos pacientų gydymo teigiamas rezultatas – 96,3 % – labai skyrėsi nuo III stadijos – 77,8%, o IV stadijos tik vienam iš dviejų pacientų pasiekta remisija, kito būklė pablogėjo. Vertinant gydymo rezultatus pagal stadijas, gauti statistiškai patikimai geresni rezultatai gydant ankstesnę ligos stadiją negu vėlesnę ($p < 0,05$).

10.6. Intervencinio gydymo galimybės ir rezultatai

10.6.1. Endovaskulinis gydymas

Optimaliausias AVM gydymo būdas yra chirurginis, kai radikaliai pašalinamas visas AVM židyns. Tačiau tokia operacija dėl patologijos išplitimo į gretimus audinius ir organus retai yra galima. Kai kurių autorių duomenimis, tik apie 20 % AVM galima gydyti chirurginiu būdu [41]. Mūsų tirtiems pacientams nekamieninė infiltracinė forma sudarė 71,4 %. Tokiu atveju net ir operuojant gero poveikio nebus. Tik chirurginiu būdu buvo gydyta 26,8 % pacientų. Dauguma literatūros šaltinių vieningai teigia, kad išplitusias formas geriau gydyti endovaskuliniu ar mišriu būdu [3,14,26-28,42,72,73,83,144,195,214]. Mes gydėme 51,8 % pacientų endovaskuliniu būdu ir 21,4 % mišriu. Embolizacijos tikslas yra visiškai sunaikinti AVM židinį, nepažeidžiant maitinančių arterijų. Židinį maitinančių arterijų embolizacija yra kontraindikuojama ir prilygsta maitinančių arterijų chirurginiam perrišimui [3,14,26-28,42,72,73,83,144,195,214].

Apibendrinamųjų endovaskulinio AVM gydymo rezultatų literatūroje labai trūksta.

Dauguma autorių daugiausia pateikia tik konkrečių savo taikytų embolizacijos metodų rezultatus. Y.S. Do 40 pacientų, turinčių AVM, atliko embolizaciją etanoliu, ir jos rezultatai buvo tokie: pasveiko 40 %, dalinė remisija – 28 %, be remisijos – 18 % ir pablogėjo – 2 %, teigiamas rezultatas sudarė 68 % [5]. Kitoje apžvalgoje Y.S. Do pateikia įvairių AVM židinio formų [217], S.K. Cho – tik vienos židinio formos gydymo rezultatus [218].

Apžvelgti įvairių gydytų AVM endovaskulinio gydymo rezultatai įvairiais aspektais. Embolizacijos buvo taikytos visų lokalizacijų AVM, iš jų nekamieninės infiltracinės formos sudarė 82,8 %, kamieninės – 17,2 %, ribotos formos nebuvo nė vienos. Šobingerio stadijos II ir III pasiskirstė tolygiai ir abu IV stadijos pacientai buvo gydyti tik endovaskuliniu būdu. Vertinant lokalizaciją, geriausi rezultatai gauti galvos ir kaklo bei viršutinių galūnių srityse, bendras teigiamas rezultatas 100 %, blogesni apatinių galūnių – 81,8 % ir blogiausi klubinės srities – 62,5 %. Galvos ir kaklo srities geresnius rezultatus galima paaiškinti ankstesniu pacientų kreipimusi dėl aiškiai matomų kosmetinių defektų ir šios srities patologija 77,8 % buvo ankstesnės II stadijos. Klubinės ir dubens srities blogiausi rezultatai yra dėl proceso išplitimo ir labai aktyvios hemodinamikos. Panaši nuomonė dėl sunkesnio šios srities gydymo randama ir literatūroje, tačiau rezultatai neskaičiuoti ir nelyginti su kita lokalizacija [93,96,97,169-182]. Nekamieninės infiltracinės formos gydymo rezultatai neblogi – 87,5 % teigiami, bet kamieninės daug blogesni – 60 %. Tai atitinka minėtus literatūros duomenis. II stadijos, kaip ir tikėtasi, rezultatai geriausi – 93,3 % teigiami, toliau blogėja – atitinkamai 75 % ir 50 %. Apskritai po endovaskulinio gydymo rezultatas buvo teigiamas 82,8 % pacientų, iš jų visiškai pasveiko 6,9 % (2 pacientai), pagerėjo – 37,9 %, remisija pasiekta 37,9 %. Blogi rezultatai buvo 5 pacientų (6,9 % be remisijos ir 10,3 % pablogėjo). Tačiau 18 (62,1 %) pacientų prireikė pakartotinio gydymo nuo 2 iki 10 kartų, o 5 (17,2 %) endovaskulinis gydymas pasirodė visai neveiksmingas dėl hiperaktyvaus AVM židinio. Nors endovaskulinis gydymas yra mažiau traumuojantis nei chirurginis, tačiau dažnai prireikia daugkartinio pakartotinio gydymo arba patologija yra visai atspari šiam gydymo metodui.

Nežiūrint neblogų gaunamų gydymo rezultatų, reikia nepamiršti, kad endovaskulinis gydymo būdas pilnai neišgydo AVM, kuri dėl savo dinaminės prigimties linkusi toliau progresuoti ar atsinaujinti [3,26-28,83,144,195]. Literatūros duomenimis iki 98 % AVM po endovaskulinio gydymo per 5 metus recidyvuoja [27,28]. Todėl endovaskulinis būdas nėra tas būdas, kuris išgydytų pilnai bent didžiąją dalį AVM. Jo tikslas yra – pasiekti ligos pagerėjimo, proceso stabilizacijos, apsaugoti nuo komplikacijų ir tuo būdu kontroliuoti ligos eigą arba paruošti pacientą radikalesniam – chirurginiam gydymui [3,26-28,83,144,195].

10.6.2. Chirurginis gydymas

Chirurginiu būdu galima radikaliai pašalinti AVM su visu židiniu, tačiau praktiškai toks radikalus gydymas galimas retai, kai yra nedidelės nekamieninės ribotos formos [1,3,27,28,61,151,226]. Didelių, išplitusių nekamieninių formų operavimas yra pavojingas dėl kraujavimo, didelių deformacijų dėl papildomų audinių įtraukimo ir labai didelio atsinaujinimo dažnio, todėl tokių formų radikali eksizijos nerekomenduojamos [1,3,27,28,61,151,226]. Tačiau AVM, kurios nepasiduoda endovaskuliniam gydymui ar kurioms negalima taikyti šio metodo, gali būti operuojamos [28]. AVM židinių maitinančių arterijų perrišimas kontraindikuojamas, nes tai tik dar pagreitina AVM kolateralizaciją ir panaikiną endovaskulinio gydymo galimybę ateityje [26-28,61,151,226].

Literatūroje taip pat trūksta duomenų, apibendrinančių visų lokalizacijų chirurginio gydymo rezultatus. Dažniau šie duomenys apsiriboja tam tikros lokalizacijos AVM gydymo rezultatų vertinimu. M.P. Kohout pateikia labai išsamius duomenis, tačiau tik galvos ir kaklo srities, kur nedidelių formų chirurginio gydymo geras rezultatas yra 69% [26]. D.A Loose pateikia daugiacentrinio tyrimo 1378 pacientų chirurginio gydymo rezultatus, tačiau tik apatinių galūnių, kur labai geras ir geras rezultatas sudaro 57 %, pagerėjimas – 34 %, vadinasi teigiamas rezultatas būtų 91 % [55,56].

Vertinti įvairių lokalizacijų chirurginio gydymo rezultatai. Tik chirurginis gydymas buvo taikytas galvos ir kaklo (tiksliau – kaklo) bei galūnių srityse, tai yra tose vietose, kurios chirurgiškai gerai prieinamos ir nekelia komplikacijų pavojaus. Nekamieninės ribotos formos sudarė 46,7 %, likusios – infiltracinės, 46,7 % buvo II stadijos, kitos – III. Geresni rezultatai, kaip ir endovaskulinio gydymo, buvo galvos ir kaklo bei viršutinės galūnės srityje (visi teigiami) ir blogesni – apatinės galūnės 87,5 % teigiami, nes čia daugiau pasitaikė infiltracinių formų. Infiltracinių formų chirurginio gydymo rezultatai daug blogesni nei ribotų: atitinkamai teigiami 87,5 % ir 100 %. Tai įrodo, kad ribotas formas galima gerai gydyti chirurginiu būdu: 4 pasveiko ir 3 pagerėjo, tai yra 100 % ne tik teigiamas, bet geras rezultatas. Analogiškai chirurginio gydymo rezultatai pasiskirstė ir pagal stadijas: 100 % geras II stadijoje ir 87,5 % teigiamas (bet tik 50 % geras I) III stadijoje. Šiuo atveju antros stadijos gydymo rezultatai dvigubai geresni nei III stadijos. Tai labai aiškiai patvirtina literatūros duomenis, kad ankstesnės stadijos operavimas duoda daug geresnius rezultatus, nei vėlesnės [26-29]. Šešiams (40 %) pacientams chirurginis gydymas buvo taikytas daugiau nei vieną kartą, kol pasiektas geras rezultatas. Apskritai chirurginiu būdu gydytų pacientų teigiamas rezultatas buvo 93,3 %, iš jų pasveiko 26,7 %,

pagerėjo 46,7 %, remisija pasiekta 20 % ir tik vienam pacientui (6,7 %) nebuvo remisijos.

Chirurginio gydymo rezultatai yra geriausi, tačiau vėlgi negalima pamiršti patologijos prigimties. Po chirurginio gydymo AVM per 5 metų laikotarpį taip pat atsinaujina iki 81–86,6 %, tačiau daug mažiau, nei po endovaskulinio gydymo [27,28]. Kad būtų galima sumažinti atkryčių dažnį, vienas iš naujai akcentuojamų chirurginio gydymo principų – kuo radikalesnis AVM pašalinimas apimant ir sveikus audinius, panašiai, kaip šalinant piktybinius auglius, o jei reikia – defektas pridengiamas sveikais audiniais atliekant plastinę operaciją [26-28].

10.6.3. Mišrus gydymas

Mišrus gydymas – tai tų pačių metodų derinimas, siekiant geresnio gydymo rezultato. Chirurginis gydymas gali būti kombinuojamas su endovaskuliniu prieš arba po operacijos [26-28]. Priešoperacinę embolizaciją siūloma atlikti 24–72 valandos iki operacijos, siekiant išvengti rekanalizacijos ir proceso progresavimo laikotarpiu nuo embolizacijos iki operacijos [26-29]. Embolizacija, atlikta prieš operaciją sumažina kraujavimo pavojų, AVM dydį, bet nesumažina operacijos apimties, o atlikta po operacijos pagerina gydymo rezultatą [26-28,59,60].

Mūsų atveju 12 pacientų įvairių lokalizacijų AVM buvo gydytos mišriu būdu, dominavo sudėtingesnės nekamieninės infiltracinės formos (66,7 %), kiek dažniau III stadija (58,3 %) nei II. Bendras teigiamas rezultatas geresnis nei endovaskulinio gydymo – 83,3 % (pasveikimas, pagerėjimas ir remisija – atitinkamai 16,7 %, 50,0 %, 16,7 %), bet blogesnis negu chirurginio gydymo. Tai paaiškinama sudėtingesnėmis patologijos formomis. Nepasiekta remisija 1 pacientui ir pablogėjo taip pat 1 pacientui. Geriausi rezultatai – 100 % pagerėjimas – gautas liemens srityje, blogiausi – klubinėje ir dubens srityje – 66,7 % (analogiškai kaip ir endovaskulinio gydymo). Nekamieninė ribota forma šiuo metodu gydyta pagerėjo 100 %, o infiltracinės gydymo teigiamas rezultatas sudarė tik 75 %. Gydant II stadijos ligą, gautas 100 % pagerėjimas, o III – tik 71,4 % teigiamas rezultatas. Taigi, geriausi mišraus gydymo rezultatai gauti esant ribotai formai ir II stadijai. Aštuoniems pacientams (66,7 %) mišrus gydymas taikytas daugiau nei vieną kartą.

10.7. Įgimtų arterioveninių malformacijų gydymo esmė

Lyginant gydymo būdus tarpusavyje – geriausias rezultatas yra chirurginio (teigiamas

93,3 %), blogesnis – mišraus (83,3 %) ir blogiausias – endovaskulinio (82,2 %). Skirtumas tarp pastarųjų grupių nedidelis. Tik chirurginio gydymo poveikis yra daug geresnis, bet šiuo metodu buvo gydyta mažiau komplikuotos AVM. Statistiškai patikimo skirtumo dėl mažo pacientų skaičiaus ir labai skirtingos patologijos bei kiekvienam atvejui individualiai parenkamo gydymo būdo negauta ($p>0,05$). Tačiau rastas statistiškai patikimas skirtumas visiško pasveikimo atžvilgiu, gydant chirurginiu būdu nekamienines ribotas formas ($p<0,05$). Tai reiškia, kad, gydant nekamienines ribotas AVM formas chirurginiu būdu, yra didesnė tikimybė visiškai pasveikti.

Iš visos šios grupės 27 (48,2 %) pacientai buvo gydyti chirurginiu būdu, kartu su endovaskuliniu ar be jo. Bendras teigiamas rezultatas šioje grupėje didesnis už endovaskulinio gydymo – 88,9 %. Tai rodo, kad geriau taikyti chirurginį gydymą ar derinti jį su endovaskuliniu, nei tęsti tik endovaskulinį gydymą. Nors statistiškai patikimo skirtumo čia taip pat negauta ($p>0,05$).

Visų pacientų teigiamas gydymo rezultatas yra 85,7 %. Iš jų visiškai išgijo 8 (14,3 %) pacientai, būklė pagerėjo 24 (42,9 %), remisija pasiekta 16 (28,6 %). Blogas rezultatas sudarė 14,2 % (keturiems pablogėjo ir keturiems nepasiekta remisija). Taigi, nors nagrinėjama liga yra sudėtinga, progresuojanti ir nevaldoma, visgi daugeliu atvejų įmanoma pasiekti pagerėjimą ar remisiją ir kontroliuoti patologinį procesą. Kai kuriais atvejais netgi įmanoma visiškai išgydyti.

Mūsų gydytų AVM turinčių pacientų komplikacijų dažnis yra labai nedidelis – 8,9 % visų atvejų, ir tai tik po endovaskulinio gydymo, kas sudarė 17,2 %. Kitų autorių duomenimis, komplikacijos sudaro nuo 20 iki 50 %, tačiau tikslų ir konkrečių skaičių taikant visus gydymo metodus nėra [5,217].

Papildomų veiksnių (traumų, netinkamų operacijų, biopsijų, brendimo, nėštumo), įtaka AVM eigai apskritai neiširta. Todėl negalime lyginti ir savo duomenų. Daug diskusijų keliama literatūroje dėl AVM elgsenos nėštumo metu. Tačiau, kaip aprašyta ankstesnėje literatūros apžvalgoje, iki šiol nerasta atsakymo į klausimą, kiek įtakos AVM eigai turi nėštumas, todėl ir ši patologija nėštumo metu tebėra neprognozuojama [26-28,78,92,94,98]. Iš mūsų tiriamųjų AVM buvo keturioms nėščioms moterims. Visoms joms liga nėštumo metu pablogėjo, vienai iš jų – grėsmingai – klubinės srityje susidarė labai didelis išopėjimas su nekroze ir paskutinį nėštumo mėnesį prasidėjo išorinis šios srities kraujavimas. Tai ypač pavojinga todėl, kad grėsmė nėštumo metu iškyla dviem gyvybėms, o radikalus gydymas tuo metu yra negalimas. Gydytos AVM turi mažesnę riziką progresuoti nėštumo metu. Taigi vėl grįžtama prie tos pačios problemos – kaip svarbu nepavėluota diagnostika, gydymas ir kontrolė (iki nėštumo).

Kaip matėme iš visų gautų tyrimų bei gydymo rezultatų, visiškai išgydyti šią sudėtingą įgimtą patologiją beveik neįmanoma, išskyrus nedaugelį atvejų. Tačiau dažnai įmanoma pagerinti paciento būklę ir gyvenimo kokybę. Šiandien įgimtų arterioveninių malformacijų gydymo tikslas – įvairiais intervenciniais gydymo būdais siekti AVM progresavimo kontrolės, sumažinti esamą simptomatiką, apsaugoti pacientą nuo komplikacijų, išsaugoti gyvybines funkcijas ir pagerinti gyvenimo kokybę [28].

Tiriant retų ligų gydymo rezultatus atsiranda tam tikrų apribojimų ir iš to kylančių trūkumų. Dėl mažo pacientų skaičiaus statistinė analizė dažnai yra negalima ar nepatikima. Kiekvienas klinikinis AVM atvejis turi savitą klinikinę išraišką, skirtingą lokalizaciją, todėl diagnostikos metodai gali būti taikomi skirtingi, o gydymo metodai parenkami individualiai, atsižvelgiant į patologiją. Taigi lyginti įvairių gydymo metodų rezultatus yra labai sudėtinga. AVM progresavimas ir atkrytis po gydymo yra neprognozuojami, todėl galima yra tik retrospektyvi duomenų analizė.

10.8. TPPS reikšmė AVM diagnostikai, gydymo taktikai, rezultatams ir kontrolei

Paradoksalu, tačiau pats AVM gydymas yra traumuojantis veiksnys, sukeliantis audinių hipoksiją, todėl gali skatinti ligos progresavimą [27,28]. Netinkamas gydymas tuo labiau gali sukelti gerokai daugiau problemų nei pati natūrali AVM raida. Todėl kiekvienas planuojamas gydymo metodas ir jo etapas bei rezultatas turi būti labai gerai įvertintas, kad nesukeltų daugiau žalos, nei naudos. Čia labai didelį vaidmenį gali atlikti tiksli AVM hemodinamikos aktyvumo diagnostika [3,82,215,220]. Tuo tikslu mes atkreipėme dėmesį į literatūroje B.B. Lee aprašytą TPPS tyrimą [3,82,215,220]. Šis metodas kurį laiką buvo užmirštas, besivystant kitiems tyrimų būdams [219,220]. Tačiau UG, MRT tyrimas, angiografija leidžia labai gerai įvertinti visas kitas kraujagyslių malformacijas, bet nepakankamai – AVM. Visi šie tyrimai daugiau apibūdina AVM anatominę būklę, lokalizaciją, išplitimą, santykį su kitais audiniais, gali padėti diferencijuoti bei apibūdinti kraujotakos pobūdį, atskirti nuo kitų malformacijų, vizualizuoti AVM židinį, kokybiškai įvertinti kraujotaką, tačiau neteikia fiziologinio patologijos įvertinimo [215,220]. Tik TPPS tyrimas leidžia ne tik tiksliai paskaičiuoti arterioveninio nuosrūvio intensyvumą per AVM židinį ir sužinoti, kiek ši patologija yra grėsminga savo eiga ir komplikacijomis, bet ir koks yra gydymo poveikis bei nauda [3,82,215,220]. Esant neaiškiai diagnozei, kai kiti metodai

nenaudingi, TPPS padeda atsakyti į klausimą, ar yra A-V nuosrūvis, ar jo nėra. Taip pat svarbu sužinoti, ar esama reikšmingo A-V nuosrūvio mišrios hemolimfatinės, kapiliarinės-arterioveninės patologijos ir daugelio sindromų atveju. Esant išplitusioms, difuzinėms AVM, kai angiografinis tyrimas užimtų labai daug laiko, reikėtų daug kontrastinių medžiagų ir didelės paciento apšvitos, norint superselektyviai išsiaiškinti visų AVM židinių būklę, TPPS tyrimas labai greit ir daug mažiau kenksmingai duoda tikslų atsakymą, ar apskritai tos dauginės A-V fistulės yra labai kenksmingos pacientui, ar jų vaidmuo nereikšmingas. Tuomet galime gauti bendrą visos galūnės arterioveninio nuosrūvio sumą. Kai patologija labiau lokalizuota, galime apskaičiuoti konkrečiai tos srities A-V nuosrūvį, suleidę radiofarmacinio preparato tiesiai į židinį. Gauti duomenys parodo, ar pacientui reikalingas skubus gydymas, nes dėl aktyvios parazitinės kraujotakos greitai atsiras vietinės ir sisteminės komplikacijos, ar geriau palaukti ir stebėti, nes bereikalingas agresyvus gydymas gali tik paskatinti ligos vystymąsi arba išjudinti vadinamąsias „miegančias“ AVM.

Mes atlikome 25 TPPS tyrimus 23 pacientams po gydymo skirtingais būdais bei ligos diagnozavimo metu ir gavome įvairius A-V nuosrūvio duomenis: nuo 0 % iki 98,5 % (vidutiniškai $-27,6\% \pm 7,2$) Po endovaskulinio gydymo net šešiams iš 15 (40,0 %) rastas nereikšmingas nuosrūvis ir dviem neryškus. Vadinasi, šiems 8 (53,4 %) pacientams po endovaskulinio gydymo poveikis buvo geras ir tolesnis intervencinis gydymas jiems neindikuojamas. Tačiau likusiems 7 (46,7 %), nuosrūvis yra: reikšmingas – 1, hiperdinamis – 3 ir labai ryškus hiperdinamis – 2. Iš jų trims ateityje planuojamas endovaskulinis gydymas, vienam – chirurginis ir vienam – mišrus. Po chirurginio gydymo tirti 3 pacientai, iš jų dviem rastas nereikšmingas nuosrūvis, vienam – reikšmingas (37,0 %). Vienam iš jų tolesnis gydymas neskirtas, o kitam, atsižvelgus į kitus duomenis, vis dėlto numatomas chirurginis gydymas, tačiau esant jau neaktyviai hemodinamikai, kai nėra kraujavimo pavojaus. Vienam planuojamas mišrus gydymas, nes hemodinamika dar yra gana aktyvi (37,0%). Po mišraus gydymo taip pat tirti 3 pacientai. Vienam iš jų A-V nuosrūvis nereikšmingas ir jam intervencinis gydymas toliau neplanuojamas. Vienam – hiperdinamis – 88%, ir jam planuojamas tolesnis mišrus gydymas, nes vien chirurginis gali būti pavojingas. Trečiam AVM hemodinamika labai aktyvi – 92%, po daugelio gydymo etapų (šešių), šiam pacientui nėra jokio klinikinio ar kitų tyrimų rodiklių pagerėjimo, jau pasireiškia sisteminis kraujotakos pažeidimas (širdies nepakankamumas). Nors jam dar planuojamas mišrus gydymas, tačiau šiuo atveju manoma, kad tokios aktyvios kraujotakos židiny yra nepagydomas ir ligoniui bus siūloma galūnės amputacija. Diagnozuojant ligą TPPS tyrimas buvo atliktas 4 pacientams, visiems rastas nereikšmingas nuosrūvis.

Vienam iš jų indikuojamas chirurginis gydymas dėl dominuojančios VM (AVM patologija atmesta). Antram taip pat diagnozuota VM, tačiau procesas labai giliai, difuziškai išplitęs ir joks intervencinis gydymas negalimas. Tai yra vienas iš atvejų, kai pacientas buvo atsiųsta su AVM diagnoze ir tik TPPS tyrimu buvo galima ją paneigti (A-V nuosrūvis 0,9 %). Dviem pacientams AVM patologija neagresyvi, nuosrūvis nereikšmingas – 2,0 % ir 5,4 %, todėl aktyvus gydymas nereikalingas, nors angiografiškai diagnozuotos dauginės difuzinės A-V fistulės. Visiems pacientams, kuriems A-V nuosrūvis buvo hiperdinaminis (daugiau kaip 50 %), rekomenduotas gydymas ilgai nedelsiant, o jei nuosrūvis viršijo 90 % – net skubesis. Pacientams, kurių A-V nuosrūvis nereikšmingas – iki 20 %, aktyvus gydymas nebūtinai, kartais jis gali net pakenkti – paskatinti ligos progresavimą. Iš gautų duomenų ir pavyzdžių matyti, kaip galima vertinti atliktą gydymą, planuoti tolesnį, parinkti tinkamą laiką ir spręsti klausimą neaiškios diagnozės atveju.

Tikslus kraujotakos įvertinimas padeda ne tik planuoti gydymą, bet ir pasirinkti tinkamą taktiką. Jei hemodinamika aktyvi, chirurginis gydymas gali būti pavojingas dėl nekontroliuojamo kraujavimo. Geriau iš pradžių taikyti endovaskulinį gydymą, o pasiekus mažesnę A-V nuosrūvį AVM radikaliai pašalinti chirurginiu būdu.

Įvertinus TPPS tirtas AVM pagal formas, dauguma jų buvo nekameninės infiltracinės (95,2 %). Tai rodo, kad jos kelia daugiausia problemų, todėl ir buvo atliekamas šis tyrimas. Nebuvo nė vienos nekameninės ribotos formos, nes jos yra lengviausiai diagnozuojamos ir gydomos. Pasitaikė vienas kamieninės formos atvejis, jo A-V nuosrūvis buvo labai reikšmingas – 88 %. Tai patvirtina literatūros duomenis, kad kamieninės formos dėl savo vėlyvo embrioninio susiformavimo yra labai aktyvios hemodinamikos [3,9,10,82,120,215]. Peržvelgus atliktus TPPS tyrimus pagal formas, galima pasakyti, kad šis metodas yra labai reikalingas ir naudingas, esant sudėtingoms AVM formoms.

Vertinant pacientus, kuriems atliktas TPPS tyrimas, pagal ligos stadijas (gydymo pradžioje), daugumą – 15 (62,5 %) sudarė III stadijos pacientai ir tik 1 – IV, kiti – II stadijos. Tačiau atkreiptinas dėmesys, kad abiem III stadijos pacientams, kuriems A-V nuosrūvis buvo daugiau kaip 90 %, liga labai greitai progresavo, išsivystė širdies nepakankamumas ir pastaruoju metu jiems patologija pasiekė IV stadiją. IV stadijos pacientui, jau anksčiau turėjusiam širdies perkrovos kliniką, A-V nuosrūvis siekė 88 %. Šie duomenys parodo, kad daugumos tirtų pacientų liga buvo sunkesnių stadijų, o greitas jos progresavimas iš vienos stadijos į kitą, esant labai aktyviai hiperdinaminei AVM kraujotakai, įrodo prognozinį šio tyrimo reikšmingumą.

Papildomai reikia pažymėti, kad TPPS tyrimo duomenys vertinami tik atsižvelgiant į ligos klinikinę išraišką ir visus kitus atliktus tyrimus.

Apibendrinant gautus duomenis, galima tvirtinti, kad TPPS tyrimas padeda:

- diagnozuoti AVM, kai kitais metodais sunku įvertinti (vadinamoji slaptoji AVM);
- diagnozuoti AVM, kai patologija yra mišri;
- atmesti AVM diagnozę, kai A-V nuosrūvis nereikšmingas ir dominuoja kita malformacijos rūšis (veninė, limfinė, limfoveninė);
- kiekybiškai įvertinant arterioveninį nuosrūvį ir nustatyti AVM aktyvumą: hiperdinaminė, hipodinaminė, neaktyvi;
- spręsti apie AVM patologinės kraujotakos įtaką ir reikšmingumą visam organizmui;
- turint kiekybinį A-V nuosrūvio įvertinimą, spręsti dėl gydymo taktikos ir tikslingumo;
- remiantis A-V nuosrūviu, parinkti tinkamą gydymo metodą, ir laiką;
- pagal A-V nuosrūvio aktyvumą spręsti apie progresavimo ir komplikacijų riziką;
- įvertinti gydymo efektyvumą;
- įvertinti gydytų ir negydytų pacientų ligos eigą.

TPPS tyrimas pasižymi ne tik klinikiu reikšmingumu, bet ir ekonomine nauda. Pats tyrimas nėra brangus, užtrunka neilgai. Jis padeda išvengti ilgų ir brangių angiografinių tyrimų, kuriems sunaudojama daug kontrastinės medžiagos ir pacientas gauna didelę apšvitą. TPPS pasižymi mažu biologiniu poveikiu dozimetriškai prasme. Lietuvoje šis tyrimas pritaikytas pirmą kartą, modifikavus B.B. Lee aprašytą metodiką [82,215]. Autorius apsiribojo tik galūnių tyrimu, vertindamas visos galūnės bendrą A-V nuosrūvį. Mums pavyko išplėsti šio tyrimo galimybes. Po angiografinio tyrimo, palikdami intraarterinį kateterį ties AVM židiniu ir per jį suleidami radioaktyvaus farmacinio preparato, sugebėjome daug tiksliau įvertinti A-V nuosrūvį. Tokiu būdu ne tik pagerinome tyrimo kokybę, bet ir išplėtėme jo panaudojamumą vertindami AVM aktyvumą ne tik galūnėse, bet ir klubinėje, dubens bei liemens srityje. Klubinės ir dubens srities patologija, kaip matėme iš aptartųjų gydymo rezultatų (jie yra blogiausi, vertinant pagal AVM lokalizaciją) ir A-V nuosrūvio duomenų (klubinėje ir dubens srityje AVM yra daug aktyvesnės nei kojoje – atitinkamai 41,8% ir 13,8 %), yra sudėtingesnė ir sunkiau gydoma nei kitų lokalizacijų AVM. Viliamės, kad galimybė geriau įvertinti šios srities AVM hemodinamikos aktyvumą prisidės prie geresnių šios patologijos gydymo rezultatų.

TPPS tyrimo trūkumas išlieka tas, kad juo negalime įvertinti galvos ir kaklo srities, krūtinės ląstos ir visceralinių organų A-V nuosrūvio. Tai susiję su galvos smegenų ir visceralinių organų mikroembolizacijos pavojumi, o krūtinės ląstoje – dėl A-V šuntavimosi persidengimu su plaučiais.

11. IŠVADOS

1. Pirmą kartą Lietuvoje aprašyti pacientai, turintys įgimtų arterioveninių malformacijų, jų diagnostika, gydymo metodai ir rezultatai. Daugumai (71,2 %) diagnozė buvo nustatyta pavėluotai, gydymas pradėtas ne laiku ir vėliau tai turėjo neigiamos įtakos gydymo rezultatams.
2. Patologijos pasiskirstymas tarp vyrų ir moterų panašus. Moterų gydymo rezultatai buvo geresni, tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta.
3. Geresni rezultatai gauti gydant galvos ir kaklo, liemens bei viršutinių galūnių AVM ir statistiškai patikimai blogesni – dubens ir klubinės srities.
4. Vertinant AVM gydymo rezultatus pagal formas, geriausi buvo gydant nekamienines ribotas formas (gautas statistinis patikimumas), blogesni – nekamienines infiltracines, blogiausi – kamienines paviršines.
5. Tiriant patologijos atsiradimo ir gydymo santykį su amžiaus tarpsniais, nustatyta, kad gydymo rezultatai yra geriausi, jei gydymas pradėtas vaikystėje, blogiausi – suaugusiojo amžiuje, tačiau statistiškai patikimo skirtumo negauta.
6. Gydymo rezultatai priklauso nuo ligos stadijos. Statistiškai patikimai geresni rezultatai gauti, jei gydymas pradėtas ligai esant II stadijos, o III ir IV stadijos atitinkamai blogėja.
7. Lyginant skirtingus gydymo metodus, geriausi rezultatai gauti taikant tik chirurginį gydymą, blogesni – mišrų ir blogiausi – endovaskulinį. Tarp šių grupių statistiškai patikimo skirtumo nenustatyta, tačiau visiško pasveikimo požiūriu gautas statistiškai patikimas geriausias rezultatas chirurginiu būdu gydant nekamienines ribotas formas.
8. Gydant AVM įvairiais būdais, 85,7 % pacientų pasiektas teigiamas rezultatas. Tai reiškia, kad šią patologiją galima kontroliuoti.
9. Tiriant AVM gydymo rezultatus pirmą kartą Lietuvoje buvo pritaikytas mūsų modifikuotas TPPS tyrimas, kuris suteikė daug papildomo aiškumo diagnozuojant ir gydant AVM. Procentinis A-V nuosrūvio skaičiavimas leidžia objektyviai įvertinti AVM hemodinamiką, gydymo rezultatus ir ligos eigą, pasirinkti tinkamą gydymo taktiką, metodus ir laiką, diagnozuoti ir kontroliuoti sudėtingas AVM formas. A-V nuosrūvio duomenų įvertinimas turi didelę prognozinę reikšmę – padeda apsaugoti ne tik nuo ligos lokalių komplikacijų, bet ir numatyti patologijos sisteminio poveikio grėsmę, pavojingą gyvybei. Modifikavus TPPS tyrimo metodiką galima dar tiksliau įvertinti A-V nuosrūvį per AVM židinį ir šį tyrimą išplėsti apimant daugiau anatomiinių sričių: be galūnių, papildomai – kūno, dubens ir klubinę. TPPS tyrimas turi ne tik

didelę klinikinę, bet ir ekonominę naudą, nes tam tikrais atvejais gali pakeisti daug brangesnius ir sudėtingesnius MRT ir angiografinius tyrimus.

12. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. AVM yra reta patologija, tačiau pasitaikanti įvairiose organizmo srityse. Todėl siekiant pagerinti diagnostiką, išvengti netinkamo ir pavėluoto gydymo, rekomenduojama į šios sudėtingos ligos gydymo problemų sprendimą įtraukti daugiau kitų sričių specialistų.
2. Nustačius ar įtariant AVM diagnozę, nepatariama gydyti šių pacientų ten, kur nėra patirties ar ji yra maža. Rekomenduojama juos siųsti ten, kur telkiamas šios patologijos gydymas ir sukaupta patirties.
3. Atsižvelgiant į gydymo rezultatus, AVM gydymą tikslinga pradėti vėlyvoje vaikystėje ar brendimo pradžioje, tačiau kiekvienu atveju reikėtų spręsti individualiai.
4. Nerekomenduojama aktyviai gydyti, kai liga besimptomės stadijos, tačiau tinkamiausias gydymo laikas yra II ligos stadija.
5. Jei įmanoma, geriau taikyti chirurginį gydymo metodą, ypač nekamieninių ribotų formų, arba derinti jį su endovaskuliniu. Tik neoperuotinais atvejais tęsti endovaskulinį gydymą.
6. Pasirenkant tinkamą gydymo taktiką, būdą ir laiką, be kitų diagnostikos metodų duomenų, būtina tiksliai žinoti AVM hemodinamikos aktyvumą. Tam reikia atlikti TPPS tyrimą. Tai ypač svarbu esant sudėtingoms ir sunkiai gydomoms AVM formoms.
7. Neaiškios diagnozės atvejais TPPS tyrimu reikia nustatyti, ar yra A-V nuosrūvis ir koks jo lygis.
8. Gydymo ir ligos eigos kontrolei TPPS taikytinas AVM hemodinamikos aktyvumo pokyčiams stebėti.

13. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Kim JY, Kim DI, Do YS, Lee BB, Kim YW, Shin SW, et al. Surgical treatment for congenital arteriovenous malformation: 10 years' experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:101–106.
2. Mulliken JB. Classification of vascular birth marks. In: Grainer RG, Allison DE,

- editors. Vascular birthmarks, haemangiomas, and malformations. Philadelphia: WB Saunders; 1988. p. 24-37.
3. Lee BB, Do YS, Yakes W, Kim DI, Mattassi R, Hyon WS. Management of arteriovenous malformations: A multidisciplinary approach. *J Vasc Surg* 2004;39:590-600.
 4. Mulliken JB. Cutaneous vascular anomalies. *Semin Vasc Surg* 1993;6:204-218.
 5. Do YS, Yakes WF, Shin SW, Lee BB, Kim DI, Liu WC, et al. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results. *Radiology* 2005;235(2):674-682.
 6. Trout HH 3rd, McAllister HA, Giordano JM, Rich NM. Vascular malformations. *Surgery* 1985;97(1):36-41.
 7. Hochman M, Adams DM, Reeves TD. Current knowledge and management of vascular anomalies, II. *Arch Facial plast surg* 2011;13(6):425-433.
 8. Davies MG, Bismuth J. Arteriovenous malformations – diagnosis and treatment. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2009;5(4):41-5.
 9. Lee BB. Critical issues in management of congenital vascular malformation. *Ann Vasc Surg* 2004;18:380-392.
 10. Lee BB, Bergan JJ. Advanced management of congenital vascular malformations: a multidisciplinary approach. *Cardiovasc Surg* 2002;10:523-533.
 11. Belov S. Geschichte, Epidemiologie und Klassifikation angeborener Gefäßfehler. In: Loose DA, Weber J, editors. *Angeborene Gefäßmißbildungen*. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 17-24.
 12. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. Introduction: ISSVA classification. In: Enjolras O, Wassef M, Chapot R, editors. *Color atlas of vascular tumors and malformations*. Cambridge, New York, Melbourne, Madrid, Cape Town, Singapore, Sao Paulo: Cambridge University Press 2007. P.1-11.
 13. Puttgen KB, Pearl, Tekes A, Mitchell SE. Update on pediatric extracranial vascular anomalies of the head and neck. *Childs Nerv Sys* 2010;26:1417-1433.
 14. Weber J. Diagnostik angeborener Gefäßmalformationen. *Gefässchirurgie* 2005;10:390-398.
 15. Loose DA. Angiodysplasien. In: Alexander K, editors. *Gefäßkrankheiten*. München-Wien-Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1994. p. 599-610.
 16. Speer AL, Panossian A, Arkader A, Stanley P, Anselmo DM. Vascular Surgery for Arteriovenous Malformations. 2010, Aug 9. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/459927-overview>.
 17. Donnelly LF, Adams DE, Bisset GS. Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in multidisciplinary clinic. *AJR* 2000;174:597-608.

18. Van Der Stricht J. Classificatio of vascular malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 23-24.
19. Belov S. Classification, terminology and nosology of congenital vascular defects. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 25-28.
20. Mattassi R, Loose DA, Vaghi M. Classification of vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 111-114.
21. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol* 1997;13:375-423.
22. Kunze B, Kluba T, Ernemann U, Miller S. Arteriovenous malformation: an unusual reason for foot pain in children. *The Foot and Ankle Online Journal* 2009; 2(12):1. Available from: URL: <http://faoj.org/>.
23. Behnia H, Ghoozi I, Motamedi MHK, Khojasteh A, Masjedi A. Treatment of arteriovenous malformations: assessment of 2 techniques-transmandibular currettage versus resection and immediate replantation. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2557-2565.
24. Glowiczki P. Congenital Vascular malformations. In: Moore WS, editor. *Vascular and Endovascular Surgery: A Comprehensive Review*. 7 ed. Saunders Elsevier; 2005. p. 198-199.
25. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-422.
26. Kohout M, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken J. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102(3):643-654.
27. Liu AS, Mulliken JB, Zurakowski D, Fishman SJ, Grene AK. Extracranial arteriovenous malformations: natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg* 2010;125:1185-1194.
28. Greene AK, Orbach DB. Management of arteriovenous malformations. *Clin Plastic Surg* 2011;38:95-106.
29. Young AE, Mulliken JB. Arteriovenous malformations. In: Mulliken JB, Young AE, editors. *Vascular birthmark: hemangiomas and malformations*. Philadelphia: Saunders; 1988. p. 228-245.

30. Dimakakos PB, Kotsis TE. Arteriovenous Malformations. In: Liapis CD, editor. *Vascular Surgery*. Springer; 2007. p. 573-583.
31. MacKay CI, McDougall C. The endovascular treatment of arteriovenous malformations. *Seminars in cerebrovascular diseases and stroke* 2001;1(1):64-82.
32. Peeters FL, Kromhout JG, Reekers JA, Koster PA. Treatment of solitary arteriovenous fistulas. *Surgery* 1991;109(2):220-225.
33. Back AG, Vollmer D, Zeck O, Shkedy C, Shedden P. Retrospective analysis of unstaged and staged gamma knife surgery with and without preceding embolization for the treatment of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2008;109:57-64.
34. Hyodoh H, Hori M, Akiba H, Tmakawa M, Hyodoh K, Hareyama M. Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues. *RadioGraphics* 2005;25:159–171.
35. Weber J. Diagnostik angeborener Gefäßfehler. In: Landdthaler M, Hohenleutner U, Vogt T, editors. *Benigne Gefäßfehl- und Neubildungen der Haut. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie*. Berlin: Blackwell Verlag; 2002. p. 45-60.
36. Malan E, Puglionisi A. Congenital angiodysplasias of the extremities. (Note II. Generalities and classification; venous dysplasias). *J Cardiovasc Surg* 1964;5:87-130.
37. Malan E, Puglionisi A. Congenital angiodysplasias of the extremities (Note II. Arterial, arterial and venous, and haemolympathic dysplasias). *J Cardiovasc Surg* 1965;6:255-345.
38. Malan E. *Vascular malformations (Angiodysplasias)*. Milano: Carlo Erba Foundation; 1974.
39. Yu GV, Brarens RM, Vincent AL. Arteriovenous malformation of the foot: A case presentation. *J Foot Ankle Surg* 2004;43(4):252-259.
40. Rutherford RB. Classification of peripheral congenital vascular malformations. In: Ernst C, Stanley J, editors. *Current therapy in vascular surgery* 3rd ed. St. Louis Mo: Mosby;1995. p. 834-838.
41. Yakes WF. Endovascular management of high-flow arteriovenous malformations. *Semin Intervent Radiol* 2004;21(1):49-58.
42. Yakes WF, Rossi P, Odink H. How I do it: arteriovenous malformations management. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996;19:65-71.
43. Hoogendam IJ. The history of the treatment of congenital vascular defects in the limbs. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 15-17.

44. Mattassi R. Historical background. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 9-13.
45. Klippel M, Trenaunay J. Du naevus variqueux et osteohypertrophique. Arch gen med 1900;3:641–672.
46. Weber FP. Angioma formation in connection with hypertrophy of limbs and hemihypertrophy. Brit J Derm Syph 1907;19:231-235.
47. Weber FP. Haemangiectatic hypertrophy of limbs – congenital phlebarteriectasis and so-called congenital varicose veins. Brit J Child Dis 1918;15:13-17.
48. Robertson DJ. Multiple arteriovenous fistulae. Ann Roy Coll Surg Engl 1956;18:73.
49. Weber J. Arteriographische Verfahren. In: Marshall M, Breu FX, editors. Handbuch der Angiologie. Germany: Landsberg ecomed; 1999. p. 1-27.
50. De Takats G. Vascular anomalies of the extremities. Report of five cases. Surg Gynecol Obst 1932;55:227.
51. Pratt GH. Arterial varices. A syndrome. Am J Surg 1949;77(4):456-460.
52. Piulachs P, Vidal Barraguer F. Pathogenetic study of varicose veins. Angiology 1953;4:59-99.
53. Holman E. Reflections on arteriovenous fistulas. Ann Thorac Surg 1971;11:176-186.
54. Holman E. Abnormal arteriovenous communications. Springfield: Charles C Thomas; 1968.
55. Loose DA. Modern tactics and techniques in the treatment of angiodysplasias of the foot. Chir del piede 2001;25:1-17.
56. Loose DA. Operative Korrekturen vaskulärer Malformationen an der unteren Extremität. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Kongressband 2001. p. 507-515.
57. Loose DA. Surgical strategy in congenital venous defects. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 163-178.
58. Loose DA. The combined surgical therapy in congenital AV-shunting malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 213-225.
59. Loose DA. Kombinierte gefäßchirurgische und interventionell radiologische Therapie bei vorwiegend arteriovenösen Gefäßfehlern. In: Loose DA, Weber J, editors. Angeborene Gefäßmißbildungen. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 288-299.

60. Loose DA. The combined treatment of vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 195-204.
61. Loose DA. Treatment of arteriovenous malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag; Italia 2009. p. 215-221.
62. Brooks B. The treatment of traumatic arteriovenous fistula. *South Med J* 1930;23:100-106.
63. Lusenhop AJ, Spence WT. Artificial embolization of cerebral arteries: report of use in a case of arteriovenous malformation. *JAMA* 1960;172:1153-1155.
64. Weber JH. Vaso-occlusive angiotherapy (VAT) in congenital vascular malformations. *Semin Vascul Surg* 1993;6(4):279-296.
65. Weber J. Invasive radiological diagnostic of congenital vascular malformations (CVM). *Int Angiol* 1990;9:168-174.
66. Weber J. Embolizing materials and catheter techniques for angiotherapeutic management of the AVM. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 252-260.
67. Weber J, Ritter H. Strategies for the radiological angiotherapy of hyperdynamic AV-malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 270-274.
68. Weber J. The post infarctio- and pain syndrome following catheter embolization and its treatment. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 294-298.
69. Weber J. Röntgenanatomie von trunculären Gefäßfehlern und Achsenanomalien. In: Loose DA, Weber J, editors. Angeborene Gefäßmißbildungen. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 46-86.
70. Weber J. Invasive Diagnostik angeborener Gefäßfehler. In: Loose DA, Weber J, editors. Angeborene Gefäßmißbildungen. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 127-163.
71. Weber J. Embolization von AV-Malformationen. In: Loose DA, Weber J, editors. Angeborene Gefäßmißbildungen. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 245-277.
72. Weber JH. Interventional therapy in arteriovenous congenital malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations.

- Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 153-162.
73. Yakes WF. Diagnosis and management of soft tissues vascular malformations with ethanol. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 164-169.
 74. Yakes WF. Diagnosis and management of vascular malformations of bone. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 319-324.
 75. Yakes WF. Management of intraosseous AVMs. *Endovascular Today* 2010; July:48-50.
 76. Belov S. Epidemiology and social significance of congenital vascular defects. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Pressse Verlag GMBH; 1989. p. 32-35.
 77. Tasnadi G. Epidemiology of vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 109-110.
 78. Martines F, Immordino V. Arteriovenous malformation of the base of tongue in pregnancy: case report. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29(5):274-278.
 79. Watzinger F, Gossweiner S, Wagner A, Richling B, Millesi-Schobel G, Hollmann K. Extensive facial vascular malformations and hemangiomas: a review of the literature and case reports. *J Craniomaxillofac Surg* 1997;25:335-343.
 80. Rosen RJ, Riles TS. Congenital Vascular malformations. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery*. Philadelphia London Sydney Toronto: W.B.Saunders company; 2000. p. 1451-1465.
 81. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg* 1983;18:894-900.
 82. Lee BB, Mattassi R, Kim BT, Kim YW, Ahn JM, Choi JY. Contemporary diagnosis and management of venous and arterio-venous shunting malformation by whole body blood pool scintigraphy. *Int Angiol* 2004;23:355-367.
 83. Burrows PE, Mulliken JB, Fishman SJ, Klement GL, Folkman J. Pharmacological treatment of a diffuse arteriovenous malformation of the upper extremity in a child. *J Craniofac Surg* 2009;20:597-602.
 84. Bourdeau A, Cymerman U, Paquet M-E, Meschimo W, McKinnon WC, Guttmacher AE, et al. Endoglin expression is reduced in normal vessels but still detectable in arteriovenous malformations of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia type 1. *Am J Pathol* 2000;156:911-923.

85. Limaye N, Vikkula M. Genetic aspects of vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 99-108.
86. Woolard HH. The development of the principal arterial stems in the forelimb of the pig. *Contemp Embriol* 1922;14:139.
87. Massoud TF, Vinters HV, Chao KH, Vinuela F, Jahan R. Histopathologic characteristics of a chronic arteriovenous malformation in a swine model: preliminary study. *Am J Nauroradiol* 2000;21:1268-1276.
88. Helmchen U. Zur Histopathologie congenitaler Angiodysplasien unter besonderer Berücksichtigung der Angiogenese. In: Loose DA, Weber J, editors. Angeborene Gefäßmißbildungen. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 113-121.
89. Agliano A. Angiogenesis. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 3-8.
90. Mattassi R, Loose DA, Vaghi M. Principles of treatment of vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 145-151.
91. Bastide G, Lefebvre D. Anatomy and organogenesis and vascular malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Presse Verlag GMBH; 1989. p. 20-22.
92. Safavi-Abbasi S, Feiz-Erfan I, Spetzler RF, Kim L, Dogan S, Porter RW, et al. Hemorrhage of cavernous malformations during pregnancy and in peripartum period: causal or coincidence? Case report and review of the literature. *Neurosurg Focus* 2006;21(1):1-4.
93. Dahlgren LS, Effer SB, McGillivray BC. Pregnancy with uterine vascular malformations associated with hemorrhagic hereditary telangiectasia: a case report. *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28(8):720-723.
94. Geary M, McParland P. Multiple and massive arteriovenous malformations in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;64(1):147-150.
95. Robinson JL, Hall CS, Sedzimir CB. Arteriovenous malformations, aneurysms, and pregnancy. *J Neurosurg* 1974;41:63-70.
96. Katsimanis E, Jackson JE, Freeman RM. A major congenital vascular malformation of the pelvis in pregnancy. *BJOG* 2002;109:469-472.
97. Jorion JL, Cuisinier BC, Amand J. Arteriovenous malformation of the gluteal artery during pregnancy. *J Cardiovasc surg (atorino)* 1988;Jan-Feb;29(1):66-67.

98. Dubrey SW, Hillson R, Dahdal M. High output heart failure caused by extensive arteriovenous malformation: problems and pregnancy. *BMJ Case reports* 2009; 1-3. doi: 10.1136/bcr.07.2008.0546.
99. Leu HL. Pathoanatomy of congenital vascular malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 37-45
100. Mulliken JB, Dethlefsen SM. A preliminary morphologic study of an arteriovenous malformation and adjacent vasculature. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 50-55.
101. Wassef M, Riche MC, Lemarchand-Venencie F, Enjolras O, Hadjean E. Pathology of angiomas and vascular malformations of the cervicofacial area. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 56.
102. Lemarchand-Venencie F, Wassef M, Hadjean E, Riche MC, Merland JJ. Comparative Immunohistological evaluation of endothelial and basement membrane markers in hemangiomas and vascular malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 57.
103. Rieger H. Pathophysiologie der arterio-venösen Fistel. In: Loose DA, Weber J, editors. *Angeborene Gefäßmißbildungen*. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 104-112.
104. Holman E. The physiology of an arteriovenous fistula. *Am J Surg* 1955;89:1101-1108.
105. Malan E. Hemodynamic phenomena in congenital arteriovenous fistulae. In: Malan E, editor. *Vascular malformations*. Milan, Italy: Carlo Erba; 1974. p. 38-58.
106. Belov S. Hemodynamic patogenesis of vascular-bone syndromes in congenital vascular defects. *Int Angiol* 1990;9:155-162.
107. Flye MW, Jordan BP, Schwartz MZ. Management of congenital arteriovenous malformations. *Surgery* 1983;94(5):740-747.
108. Reid MR. Abnormal arteriovenous communications, acquired and congenital. II. The origin and nature of arteriovenous aneurysms, cirroid aneurysms, and simple angiomas. *Arch Surg* 1925;10:996.
109. Reid MR. Abnormal arteriovenous communications, acquired and congenital. III. The effects of abnormal arteriovenous communications on the head, blood vessels and other structures. *Arch Surg* 1925;11:25.
110. Leu HJ. Zur Morphology der arteriovenosen Anastamosen bei congenitalen

Angiodysplasien. *Morphol Med* 1982;2:99.

111. Strano A, Pinto A, Alletto G. Congenital arteriovenous fistulas of the limbs: pathophysiological and diagnostic aspects. In: Below St, Loose DA, Weber J, editor. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 66-69.
112. Belov S. Surgical treatment of congenital predominantly arteriovenous shunting defects. In: Below St, Loose DA, Weber J, editor. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 229-234.
113. Al-Qattan MM, Murray KA, El-Shayeb A. Arteriovenous vascular malformations confined to the hand: an algorithm of management based on a new classification. *J Hand Surg Br*. 2006;31(3):266-273.
114. Werner JA, Bien S, Dünne A-A, Seyberth H, Folz BJ, Lippert BM. Fortgeschrittene extrakranielle Hämangiome und vaskuläre Malformationen *Dtsch Arztebl* 2002;99:A188-193.
115. Greene AK, Liu AS, Mulliken JB, Chalache K, Fishman SJ. Vascular anomalies in 5621 patient: guidelines for referral. *Journal of Pediatric Surgery* 2011;46:1784-1789.
116. Vaghi M. The role of syndromes. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. *Hemangiomas and vascular malformations*. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 325-327.
117. Belov S. Classification of congenital vascular defects. *Int Angiol* 1990;9:141-146.
118. Belov S. Anatomopathological classification of congenital vascular defects. *Semin Vasc Surg* 1993;6:219-224.
119. Loose DA. Das klinische Bild von angeborener Gefäßfehlern. In: Loose DA, Weber J, ed. *Angeborene Gefäßmißbildungen*. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 94-103.
120. Lee BB. Advanced management of congenital vascular malformations (CVM). *Int Angiol* 2002;21:209-213.
121. Miysaka Y, Yada K, Ohwada T, Kitahara T, Kurata A, Irikura K. An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992;76:239-243.
122. Del Valle R, Zenteno M, Jaramillo J, Lee A, De Anda S. Definition of the key target volume in radiosurgical management of arteriovenous malformations: a new dynamic concept based on angiographic circulation time. *J Neurosurg* 2008;109:41-50.
123. Grzyska U. Neuroradiologisch-neurochirurgische Behandlung zerebraler arterio-venöser Malformationen. In: Loose DA, Weber J, editors. *Angeborene Gefäßmißbildungen*.

- Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 300-305.
124. Stevens J, Leach JL, Abruzzo T, et al. De novo cerebral arteriovenous malformation: case report and literature review. *Am J Neuroradiol* 2009;30:111-112.
 125. Jeong H-S, Baek C-H, Son Y-I, Kim TW, Lee BB, Byun HS. Treatment for extracranial arteriovenous malformations of the head and neck. *Acta Oto-Laryngologica* 2006;126:295-300.
 126. Peeters FLM. Treatment policy in arteriovenous malformations in the head and neck region. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 280-284.
 127. Perkins JA. Management of head and neck vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. *Hemangiomas and vascular malformations*. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 277-285.
 128. Cil BE, Vargel I, Geyik S, Peynircioglu B, Cavusoglu T. Venous vascular malformations of the craniofacial region: pre-operative embolisation with direct percutaneous puncture and N-butyl cyanoacrylate. *Br J Radiol* 2008; 81:935-939.
 129. Deng W, Huang D, Chen S, Zhang H, Li X, Li J, et al. Management of high-flow arteriovenous malformation in the maxillofacial region. *J Craniofac Surg* 2010;21:916-919.
 130. Kademani D, Costello BJ, Ditty D, Quinn P. An alternative approach to maxillofacial arteriovenous malformations with transosseous direct puncture embolization. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:701-706.
 131. Khambete N, Risbud M, Mehta N. Interventional radiography in management of high-flow arteriovenous malformation of maxilla: report of case. *Imaging Science in Dentistry* 2011;41:128-128.
 132. Flandroy P, Pruvo J-P. Treatment of mandibular arteriovenous malformations by direct transosseous puncture: report of two cases. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994;17:222-225.
 133. Sakkas N, Schramm A, Metzger MC, Berlis A, Schmelzeisen R, Otten J-E, et al. Arteriovenous malformations of mandible: a life-threatening situation. *Ann Hematol* 2007;86:409-413.
 134. Stocks HM, Sacksman S, Thompson P, Swinney RM. First documental case of submandibular arteriovenous malformation in a male patient. *Am J Otolaryngol* 2007;28(4):275-276.
 135. Freitag HJ, Zeumer H. Embolization of cavernous sinus fistulae and carotid giant

- aneurysms. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 289-293.
136. Wu IC, Orbach DB. Neurointerventional management of high-flow vascular malformations of the head and neck. *Neuroimaging Clin N Am* 2009;19;219-240.
137. Ghairaibeh TM, Safadi RA, Rawashedeh MA, Hammad HM. Plunging arteriovenous malformation in the floor of the mouth: a case report. *Br J Or Maxillofac Surg* 2010;48(8):e35-37.
138. Honda K, Tanaka S, Nakazawa K, Ohta T. Surgical treatment of rare sublingual intramuscular arteriovenous malformation. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2007;18(6):1496-1499.
139. Razavi ME, Nekooei S, Afzaly S. Intraorbital arteriovenous malformation treated by transcatheter embolisation; a case report. *Iranian J Ophthalmic Res* 2006;1(2):125-128.
140. Mohamed WNZW, Abdullah NNL, Muda AS. Scalp arteriovenous malformation: a case report. *Malaysian Journal of Medical Sciences* 2008;15 (3):55-57.
141. Geibprasert S, Fanning NF, Pedroza A, terBrugge KG. Imaging characteristics of arteriovenous malformations simulating vascular tumors of the temporalis muscle: a report of two cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39:402-406.
142. Suarez-Cunqueiro MM, Gutwald R, Klisch J, Kersten A, Cufi D, Schmelzeisen R. Arteriovenous malformation in the temporalis muscle. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003;41(4):277-279.
143. Woo H-J, Song S-Y, Kim Y-D, Bai CH. Arteriovenous malformation of the external ear: a case report. *Auris Nasus Larynx* 2008;35:556-558.
144. Wu JK, Bisdorf A, Gelbert F, Enjolras O, Burrows PA, Mulliken JB. Auricular arteriovenous malformation: evaluation management, and outcome. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;115:985-995.
145. Kim KS. Arteriovenous malformation in the pretragal region: case report. *Head & neck*—DOI: 10.1002/hed.21271 February 2011.
146. Hartman EHM, Spauwen PH, Rieu PN. Surgical treatment of hemangiomas and vascular malformations in functional areas. *Pediatr Surg Int* 1996;11:308-311.
147. Petrovici P. Surgical treatment of congenital arteriovenous malformations in the scalp and ear. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 235-239.
148. Riche MC, Gelbert F, Brette MD, Hadjean E, Merland JJ. Arterio-venous malformations of the external ear. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*.

Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 285-288.

149. Richter GT, Suen JY. Pediatric extracranial arteriovenous malformations. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2011;19:455-461.
150. Fan X, Qiu W, Zhang Z, Mao Q. Comparative study of clinical manifestation, plain-film radiography, and computed tomographic scan in arteriovenous malformations of the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:503-509.
151. Zheng LZ, Fan XD, Zheng JW, Su LX. Ethanol embolization of auricular arteriovenous malformations: preliminary results of 17 cases. *AJNR* 2009;30:1679-1684.
152. Shamin F, Ullah H, Rehman A. Anaesthetic management of a child with massive extracranial arteriovenous malformation. www.joacp.org DOI:10.4103/0970-9185.92461
153. Visser A, John TF, Tan ST. Surgical management of arteriovenous malformation. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2011;64:283-291.
154. Shokrollahi K, Hiew LY, Robinson M, Evans RM, Jackson JE, Laing JHE. Arteriovenous malformation of the hand: challenges in diagnosis and management. *J Surg* 2004;2(1):50.
155. Park UJ, Do JS, Park KB, Park HS, Kim YW, Lee BB, et al. Treatment of arteriovenous malformations involving the hand. *Ann Vasc Surg* 2012 Jul;26(5):643-648.
156. Sofocleous Ct, Rosen RJ, Raskin K, Fioole B, Hofstee D-J. Congenital vascular malformations in the hand and forearm. *J Endovasc Ther* 2001;8:484-494.
157. Haas PC, Angelini P, Leachman DR, Krajcer Z. Percutaneous treatment of life-threatening congenital arteriovenous malformations with the wallgraft endoprosthesis. *J Endovasc ther* 2000;7:333-339.
158. Mendonca CT, Miyamoto M. Multidisciplinary approach in the management of a giant axillary arteriovenous malformation. *J Vasc Surg* 2008;47:657.
159. Nandish S, Balan A, Robinson P, Grainger AJ, Barron DA. Acute presentation of soft tissue vascular malformations: diagnosis with MR imaging. *Emerg Radiol*. 2007;14(2):109-12.
160. Raso AM, Rispoli P, Trogolo M, Sisto G, Castagno PL. Venous and arteriovenous vascular malformations: diagnostic and therapeutic considerations regarding 239 patients observed in the 1978-1991 period. *J Cardiovasc Surg* 1993;34(1):63-65.
161. Webb JB, O'Brien M, John PR, Nishikawa H. Early presentation of an extremity arteriovenous malformation. *Br J Plast Surg* 2004;57(8):785-788.
162. Enjolras O, Logeart I, Gelbert F, Lemarchand-Venencie F, Reizine D, Guichard JP,

- et al. Arteriovenous malformations: a study of 200 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127(1):17-22.
163. Tan KT, Simons ME, Rajan DK, Terbrugge K. Peripheral high-flow arteriovenous vascular malformations: a single-center experience. *JVIR* 2004; 15(10):1071-1080.
164. Van Der Stricht. Frequency of vascular malformations in the upper limb. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Presses Verlag; GMBH 1989. p. 36.
165. Hauert J, Loose DA, Westphal FM. Joint involvement in patients with vascular malformations. Destructive angiodyplastic arthritis. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. *Hemangiomas and vascular malformations*. Milan, Italy: Springer Verlag Italia; 2009. p. 299-303.
166. Szilagy DE, Smith RF, Elliott JP, et al. Congenital arteriovenous malformations of the limbs. *Arch Surg* 1976;111:423-429.
167. Yilmaz S, Atinkaya C, Aktas A, Peynircioglu B. Giant arteriovenous malformation located on the chest wall – diagnosis and endovascular treatment: report of a case. *Surg Today* 2010;40:1164-1168.
168. Stillo F, Bianchini G. Management of vascular malformations in the thorax wall. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. *Hemangiomas and vascular malformations*. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 293-297.
169. Ashley RA, Patterson DE, Bower TC, Stanson AW. Large congenital pelvic arteriovenous malformation and management options. *Urology* 2006;68:203.e11-203.e13.
170. Game X, Berlizot P, Hassan T, Joffre F, Chokairi S, Houlgatte A, et al. Congenital pelvic arteriovenous malformation in male patients: a rare cause urological symptoms and role of embolization. *European Urology* 2002;42:407-412.
171. McCready RA, Fehrenbacher JW, Divelbiss JL, Bryant A, Savader S. Surgical resection of a large recurrent pelvic arteriovenous malformation using deep hypothermic circulatory arrest. *J Vasc Surg* 2004;39:1348-1350.
172. Ishihara T, Horooka M, Ono T. Arteriovenous malformation in the buttock: treatment with combination of selective embolization and excision. *The Journal of dermatology* 1997;24(12):787-792.
173. Shindo S, Tada Y, Shirakawa M, Takayama Y, Miyata T, Sato O, et al. Congenital arteriovenous fistula in the gluteal region. A report of five cases. *Jap J Surg* 1990;20(3):335-340.

174. Srivastava DH, Saxena AK, Kriplani A, Agarwal N. Angioembolisation in vaginal vascular malformation. Case report. *J Postgrad Med* 2001;47(1):33-34.
175. Chien J-H, Lee T-P, Wang C-W, Chen S-L, Lin C-K. Intramuscular arteriovenous malformation of the gluteus maximus muscle. *Med Sci* 2010;30(5):225-229.
176. Ledson MJ, Wahbi Z, Harris P, Walshaw MJ. A large pelvic arteriovenous malformation in an adult patient with cystic fibrosis. *Postgrad Med J* 1999;75:353-364.
177. Bawa S, Gaffney K, Marshall TJ. A fine pair of buttocks. *Rheumatology* 2004;43(5):666-668.
178. Choi SY, Do YS, Lee do Y, Lee KH, Won JY. Treatment of a pelvic arteriovenous malformation by stent graft placement combined with sclerotherapy. *J Vasc Surg* 2010;51(4):1006-1009.
179. Pierce J, Matthews J, Stanley P, Panossian A, Ford H, Aselmo D. Perirectal arteriovenous malformation treated by angioembolization and low anterior resection. *J Ped Surg* 2010;45:1542-1545.
180. Richards Aj, Hatrick A, Eden CG. Large pelvic arteriovenous malformation complicating laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2008;72:1359-1361.
181. Bae S, Do YS, Shin SW, Park KB, Kim D-I, Kim YW, et al. Ethanol embolotherapy of pelvic arteriovenous malformations: an initial experience. *Korean J Radiol* 2008;9(2):148-154.
182. Mongold S, Ketelsen D, Syha R, Balletshofer B, Kalender G, Kramer U, et al. Endovascular treatment of a real inferior gluteal artery aneurysm associated with a pelvic arteriovenous malformation. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34:1102-1105.
183. Dutton JAE, Jacson JE, Hughes JMB, Whyte JMB, Peters AM, Ussov W, et al. DJ. Pulmonary arteriovenous malformations: results of treatment with coil embolization in 53 Patients. *AJR* 1995;165:1119-1125.
184. Rizvi AZ, Kaufman JA, Smith P, Silen ML, et al. Solitary arteriovenous malformation of the small intestine. *J Am Coll Surg* 2005;200:808-809.
185. Gross C, Brücke P. Ex situ repair of an AV-renal malformation in a case with one kidney. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 240-241.
186. Solti F, Iskum M, Banos C, Salamon F. Arteriovenous shunt-circulation in lymphoedematous limbs. *Acta Chir Hung* 1986;27:223-231.
187. Tasnadi G, Parkes-Weber syndrome of the lower extremity and retroperitoneal angioliomatosis. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*.

- Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 226-228.
188. Hemingway AP, Smith EJ, Allison DJ. Cardiac failure secondary to giant systemic arteriovenous malformations: treatment by embolization. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 275-278.
189. Suzuki J, Myiata T, Hoshina K, Okamoto H, Kimura H, Shigematsu K. Surgical treatment of patients with congenital vascular malformation-associated aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;42:517-522.
190. Rutherford RB. New approaches to the diagnosis of congenital vascular malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 60-65.
191. Sørensen R. Congenital arteriovenous malformations: Diagnostic approach. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 70-76.
192. Mattassi R, Colombo R, Boccalon L, Vaghi M, D'Angelo F, Tacconi A. Experiences in the surgical treatment of congenital vascular malformations: changes in diagnosis and surgical tactics in the view of new experiences. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989 p. 202-205.
193. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1955; 44:370,1955. In Schwartz RA, Lin RL, Wei TJ: *Arterial vascular malformations including hemangiomas and lymphangiomas*. eMedicine Pediatrics, 2006.
194. Rutherford RB. Congenital vascular malformations: diagnostic evaluation. *Semin Vasc Surg* 1993;6:225-232.
195. Fleetwood IG, Steinberg K. Arteriovenous malformations. *Lancet* 2009;359:863-873.
196. Vaghi M. Apparative Diagnostik der angeborenen Gefäßfehler. In: Loose DA, Weber J, editors. *Angeborene Gefäßmißbildungen*. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 122-126.
197. Vaghi M. Non invasive diagnostics of congenital vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. *Hemangiomas and vascular malformations*. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 115-120.
198. Oe Y, Orr L, Laifer-Narin S, Hyodo E, Koczo A, Homma S, et al. Contrast-enhanced sonography as a novel tool for assessment of vascular malformations. *J Angiogenesis*

Res 2010;2:25.

199. Rak KM, Yakes WF, Ray RL, Draibach JM, Parker SH, Luethke JM, et al. MR imaging of symptomatic peripheral vascular malformations. *AJR* 1992;159:107-112.
200. Higashihara H, Osuga K, Ueguchi T, Onishi H, Tanaka H, Maeda N, et al. Usefulness of contrast-enhanced three dimensional MR angiography using time-resolved imaging of contrast kinetics applied to description of extracranial arteriovenous malformations: initial experience. *European Journal of Radiology* 2012;81:1134-1139.
201. Essig M. Multimodale MR-Diagnostik arteriovenöser Malformationen. *Radiologe* 2007;47(10):884-892.
202. Herborn CU, Goyen M, Lauenstein TC, Debatin JF, Ruehm SG, Kröger K. et al. Comprehensive time-resolved MRI of peripheral vascular malformations. *AJR* 2003;181:729-735.
203. Hans FJ, Reinges MHT, Reipke P, Reinacher P, Krings T. Clinical applications of 2-D dynamic contrast-enhanced MR subtraction angiography in neurosurgery – preliminary results. *Zentralbl Neurochir* 2005;66:170-179.
204. Cohen JM, Weinreb JC, Redman HC. Magnetic resonance imaging of a congenital arteriovenous malformation of the forearm. *Surgery* 1986;99(5):623-625.
205. Rapp JH, Pan X-M, Hale J, Sheldon P, Feldman R, Krupski W, et al. „Angiography” by magnetic resonance imaging: detailed vascular anatomy without ionizing radiation or contrast media. *Surgery* 1989;105(5):662-667.
206. Summer D. Blood flow measurement with nuclear magnetic resonance technology: a clinically applicable technique. *J Vasc Surg* 1991;14(5):698-699.
207. Kerr TM, Cranley JJ, Johnson JR, Lutter KS, Duldner JE, Sampson MG. Measurement of blood flow rates in the lower extremities with use of nuclear magnetic resonance based instrument. *J Vasc Surg* 1991;14:649-657.
208. Watanabe Y, Dohke M, Okumura A, et al. Dynamic Subtraction Contrast-enhanced MR angiography: technique, clinical applications, and pitfalls. *Radiographics* 2000;20(1):135-152.
209. Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology* 2002;223(3):639-644.
210. Justich E, Ebner F, Niederkorn K, Horner S. DSA, CT, MR and sonography in congenital vascular malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 85-88.

211. Schörner W, Henkes H, Hansen K, Maier-Hauff K, Felix R. Magnetic resonance tomography: arteriovenous malformations of the brain. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 89-98.
212. Wenzel R, Wegener CH. Computertomographie und Kernspintomographie bei Gefäßmalformationen. In: Loose DA, Weber J, editors. Angeborene Gefäßmißbildungen. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 164-172.
213. Nussel F, Wegmuller H, Huber P. Comparison of magnetic resonance angiography, magnetic resonance imaging and conventional angiography in cerebral arteriovenous malformation. *Neuroradiology* 1991;33:56-61.
214. Weber JH. Invasive diagnostics of congenital vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, ed. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 135-143.
215. Lee BB, Mattassi R, Kim YW, Kim BT, Park JM, Choi JY. Advanced management of arteriovenous shunting malformation with transarterial lung perfusion scintigraphy for follow-up assessment. *Int Angiol* 2005;24:173-184.
216. Cho SK, Do YS, Shin SW, Kim D-I, Kim YW, Park KB, et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. *J Endovasc Ther* 2006;13:527-538.
217. Do YS, Park K-B, Cho SK. How we treat arteriovenous malformations (tips and tricks)? *Tech Vasc Interventional Rad* 2007;10:291-298.
218. Cho SK, Do YS, Kim DI, Kim YW, Shin SW, Park KB, et al. Peripheral arteriovenous malformations with a dominant outflow vein: results of ethanol embolization. *Korean J Radiol* 2008;9(3):258-267.
219. Inoue Y, Wakita S, Yoshikawa k, Kaji N, Yoshioka N, Ohtake T, et al. Evaluation of flow characteristics of soft-tissue vascular malformations using technecium-99m labelled red blood cells. *Eur J Nucl Med* 1999;26:367-372.
220. Dentici R. Nuclear medicine in diagnostics of vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 121-133.
221. Ones T, Dede F, Erdim R, Erdil TY, Inanair S, Yuksel M, et al. Quantitative shunt imaging in the evaluation of therapeutic surgery in a patient with pulmonary arteriovenous malformation. *Ann Thorac surg* 2008;86:649-651.

222. Partsch H. Non-invasive investigations, measurement of shunt-volume and indirect lymphography in vascular malformations of the limbs. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 99-103
223. Fontanyi S, Bartalits L, Csösz M, Majorosne HE. Arteriovenous microshunts as pathophysiological factors in varicose veins. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 187-190.
224. Sumner DS, Rutherford RB. Diagnostic evaluation of arteriovenous fistulas: radionuclide assessment. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery*. 3rd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 1989. p. 1037-1038.
225. Ennis JT, Dowsett DJ. Radionuclide angiography: intraarterial studies. In: Ennis JT, Dowsett DJ editors. *Vascular radionuclide imaging: a clinical atlas*. London: John Wiley; 1983. p. 122-123.
226. Mattassi R. Gefäßchirurgische Behandlung von arterio-venösen Gefäßmalformationen. In: Loose DA, Weber J, editors. *Angeborene Gefäßmißbildungen*. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 278-287
227. Vercellio G, Coletti M, Agrifoglio G. Our experience in treatment of congenital AV-shunting malformations of the limbs. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 206-210.
228. Van Der Stricht J. Surgical therapy in AV-shunting diseases. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 211-212.
229. Tasnadi G. Treatment of vascular malformations in newborns and infants. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. *Hemangiomas and vascular malformations*. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 251-272.
230. Gomes MM, Bernatz PE. Arteriovenous fistulas: A review and ten-year experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*. 1970;45:81-102.
231. Kromhout JG, Van Dongen RJAM. Combined surgical therapy of AV-shunting diseases (operative embolization). In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 242-247.
232. Amplatz K. Vascular embolization. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 250-251.
233. Allison DJ, Kennedy A. Embolization techniques in arteriovenous malformations. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. *Vascular malformations*. Reinbek: Einhorn-

- Presse Verlag GMBH; 1989. p. 261-269.
234. Mattassi R. Multidisciplinary surgical treatment of vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 205-208.
235. Di Giuseppe P. Surgical treatment of vascular malformations in the hand. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 287-292.
236. Pisani G, Loose DA. Surgical approach to congenital vascular malformations in the foot. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia 2009. p. 305-317.
237. Fan XQ, Xiao CW, Zhou GY, Jia RB, Fu Y, Zhou HF. Treatment of orbital venous malformation using surgical procedure combined with Nd:YAG laser. *Zhonghua yan Ke Za Zhi* 2008;44(8):681-686.
238. Philipp C, Poetke M, Berlien H-P. Lasertherapie angeborener Gefäßfehlbildungen. In: Loose DA, Weber J, editors. Angeborene Gefäßmißbildungen. Lüneburg: Verlag Nordlanddruck GMBH; 1997. p. 179-201.
239. Berlien HP. Laser therapy of vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009 p. 181-193.
240. Hunter DW, Amplatz K. Sclerotherapy of periferal AVMs and hemangiomas through a retrograde transvenous approach. In: Below St, Loose DA, Weber J, editors. Vascular malformations. Reinbek: Einhorn-Press Verlag GMBH; 1989. p. 279.
241. Cabrera JC, Loose DA. Sclerotherapy in vascular malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, editors. Hemangiomas and vascular malformations. Milan, Italy: Springer-Verlag Italia; 2009. p. 171-179.

14. MOKSLINIŲ STRAIPSNIŲ IR PRANEŠIMŲ DISERTACIJOS TEMA SĄRAŠAS

14.1. Moksliniai straipsniai disertacijos tema

1. Triponis V, Vaisnyte B. Diagnostic and prognostic value of birthmarks , symptoms

and signs in patients with vascular malformations of the extremities. *Przeegląd Flebologiczny* 2005;13(3):99-104.

2. Triponis V, Vaišnytė B. Surgery of venous malformations in the extremities. *Lietuvos chirurgija (Lithuanian surgery)* 2006;4(1):74-79.
3. Triponis V, Vaišnytė B. Diagnosis and treatment of congenital vascular malformations: a survey of 58 cases. *Przeegląd Flebologiczny* 2004;12(3):127-128.
4. Vaišnytė B, Vajauskas D, Palionis D, Misonis N, Kurminas M, Nevidomskytė D, Matačiūnas M, Gutauskas M, Laucevičius A. Diagnostic methods, treatment modalities and follow-up of extracranial arteriovenous malformations. *Medicina (Kaunas)* 2012. Spausdinamas.
5. Vaišnytė B, Vajauskas D, Palionis D, Nevidomskytė D, Misonis N, Bilkis V, Sučila M, Gutauskas M. Complicated congenital gluteal arteriovenous malformation with hemorrhage in pregnancy. *Annals of Vascular Surgery*. 2012 Priimtas spaudai.
6. Vaišnytė B. Ekstrakranijinės arterioveninės malformacijos (literatūros apžvalga). *Extracranial arteriovenous malformations (review)*. *Medicinos teorija ir praktika*. 2012 .Atiduotas spaudai.

14.2. Moksliniai pranešimai disertacijos tema

1. Triponis V, Vaišnytė B. Diagnosis and treatment of vascular dysplasias. 2nd Lithuanian congress of vascular surgeons and angiologist. May 23-25, 2002, Klaipėda, Lithuania. Abstracts. 2002; p. 61.
2. Triponis V, Vaišnytė B. Selected case – presentation. 1st International meeting on vascular dysplasias. September 24-25, 2004.
3. Vaišnytė B. Kraujagyslių displazijų diagnostika ir gydymo metodai. Lietuvos kraujagyslių chirurgų draugijos mokslinė konferencija. Sausio 27, 2006, Vilnius, Lietuva.
4. Vaišnytė B, Triponis V, Ščerbinskas S, Grigaliūnas A, Jucytė D, Mickevičienė L, Silickas V. Kraujagyslių displazijų diferencinė diagnostika. 3-iasis Lietuvos kraujagyslių chirurgų ir angiologų suvažiavimas. Gegužės 25-26, 2007, Kaunas, Lietuva. Tezės p. 16.
5. Soderman M, Triponis V, Ščerbinskas S, Vaišnytė B. Įgimtų arterioveninių fistulių apatiniame žandikaulyje gydymo atvejais. 3-iasis Lietuvos kraujagyslių chirurgų ir angiologų suvažiavimas. Gegužės 25-26, 2007, Kaunas, Lietuva. Tezės p. 17.

6. Vaisnyte B, Misonis N, Bilkis V, Adomavičiute J, Vilkevičius G. Congenital Vascular Dysplasia with Haemorrhage from Gluteal Zone in Pregnancy. 17th International Workshop on Vascular Anomalies. ISSVA 2008. June 21-24, 2008, Boston , USA, Abstract book.
7. Vaisnyte B, Misonis N, Palionis D. Surgical and Endovascular Treatment of Arteriovenous Malformations. 2nd International Meeting on Vascular Dysplasias, 1-3 October 2009 ,Vilnius Lithuania. Abstract book, p.28.
8. Vaisnyte B, Misonis N, Bilkis V, Gutauskas M, Vilkevičius G. Difficult Case of Arteriovenous Malformations in Pregnancy. 2nd International Meeting on Vascular Dysplasias, 1-3 October 2009, Vilnius, Lithuania. Abstract book, p.19.
9. Vaisnyte B, Triponis V, Vilkevičius G, Misonis N, Scerbinskas S. The Problem of Misdiagnosis and subsequent Inappropriate Treatment of Vascular Malformations. 2nd International Meeting on Vascular Dysplasias, 1-3 October 2009 ,Vilnius, Lithuania. Abstract book, p.27.
10. Misonis N, Vaisnyte B, Bilkis V, Baltrūnas T, Adomavičiūtė J. Difficult Case of Arteriovenous Malformations in Gluteal Zone. 2nd International Meeting on Vascular Dysplasias, 1-3 October 2009, Vilnius, Lithuania. Abstract book, p.20.
11. Triponis V, Soderman M, Vaisnyte B, Scerbinskas S, Zaleckas L. Direct Embolisation of Arteriovenous Fistulas in the Mandibulae. 2nd International Meeting on Vascular Dysplasias, 1-3 October 2009, Vilnius, Lithuania. Abstract book, p.22.
12. Vaisnyte B. Surgical treatment of venous malformations. 2nd International Meeting on Vascular Dysplasias, 1-3 October 2009, Vilnius, Lithuania. Abstract book, p.7.
13. Adomavičiūtė J, Vaisnyte B, Gutauskas M. Clinical case presentation: giant penoscrotal and lower extremity lymphedema. 2nd International Meeting on Vascular Dysplasias, 1-3 October 2009, Vilnius, Lithuania. Abstract book, p.13.
14. Vaisnyte B. Treatment of Arteriovenous Malformations in Pregnant Woman. Guest lecture. 24 Gefaesschirurgisches symposium. Berlin 3-7. November 2009.
15. Triponis V, Soderman M, Scerbinskas S, Zaleckas L, Vaisnyte B. Radiological treatment of lifethreatening arteriovenous fistula of the mandible. 24 Gefaesschirurgisches symposium. Berlin 3-7. November 2009.
16. Vaišnytė B, Vajauskas D, Palionis D, Misonis N, Kurminas M, Matačiūnas M, Gutauskas M, Vilkevičius G. Ekstrakranijinių arteroveninių malformacijų diagnostika, gydymo metodai ir jų rezultatai. 4-asis Lietuvos kraujagyslių chirurgų ir angiologų suvažiavimas. Gegužės 4-5, 2012, Vilnius, Lietuva. Tezių knyga, p.36-37.

17. Vaišnytė B, Vajauskas D, Misonis N, Palionis D, Kurminas M, Matačiūnas M, Gutauskas M. Įgimtų arterioveninių malformacijų vertinimas, remiantis transarterine plaučių perfuzijos scintigrafija. 4-asis Lietuvos kraujagyslių chirurgų ir angiologų suvažiavimas. Gegužės 4-5, 2012, Vilnius, Lietuva. Tezių knyga, p.37-38.
18. Vaišnytė B, Vajauskas D, Nevidomskytė D, Misonis N, Palionis D, Kurminas M, Matačiūnas M. Arteriovenous malformations treatment strategies based on transarterial lung perfusion scintigraphy(TLPS). 19th International Workshop on Vascular Anomalies. ISSVA 2012. June 16-19, 2012, Malme,Sweden, Abstract book, p.60.

Surengta 2-oji tarptautinė kraujagyslių displazijų konferencija Vilniuje, 2009 m. spalio 1-3 d.

Surengtas tarptautinis mokslinis – praktinis seminaras „Kraujagyslių displazijų diagnostikos ir gydymo problemos“, 2011 m. lapkričio 9-12 d.

14. PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju:

Mokslinio darbo vadovui Profesoriui habil. dr. Vytautui Triponiui – už sudominimą įgimtomis kraujagyslių ligomis ir idėją vystyti šią sudėtingą problemą Lietuvoje.

Vilniaus universitetinės ligoninės Santariškių klinikos Generaliniam direktoriui Profesoriui habil. dr. Aleksandrui Laucevičiui – už vertingas idėjas, pagalbą ir paramą moksliniame ir praktiniame darbe.

Konsultantui doc. Gintariui Vilkevičiui – už konsultavimą, rašant mokslinį darbą.

Kraujagyslių chirurgijos skyriaus vedėjui m.m.dr. gyd. Marijui Gutauskui – už patarimus ir pagalbą praktiniame darbe.

Profesoriams J. Weber ir D.A. Loose iš Vokietijos (Hamburgas) – už didelį teorinį ir praktinį indėlį, vystant įgimtų kraujagyslių ligų diagnostikos ir gydymo problemą Lietuvoje.

Giedrei Nogienei – už naudingus patarimus ir didelę pagalbą, rašant mokslinį darbą.

Gydytojams: Donatui Vajauskui, Dariui Palioniui, Valdui Bilkiui, Nerijui Misoniui, Mindaugui Matačiūnui, Andriui Brazaičiui, Mariui Kurminui – padėjusiems tirti ir gydyti pacientus, turinčius įgimtas kraujagyslių malformacijas.

Gydytojams: Gintui Pošiūniui, Linui Zaleckui už bendradarbiavimą šioje sudėtingoje kraujagyslių anomalijų srityje.

Jolantai Storpirstienei – už disertacijos lietuvių kalbos korektūrą.

Virginijai Gaigalaitei – už statistinės analizės atlikimą.

Ramintai Kuprevičienei – už pagalbą organizaciniuose darbuose.

Herikui Pranckevičiui – už techninę pagalbą.

Erikai Jasnauskienei – už piešinius.

Dėkoju savo dukrai Daivai, ne tik nuoširdžiai palaikiusiai mane, bet ir kolegiškai prisidėjusiai prie mokslinių problemų teorinio sprendimo ir atlikusiai visus vertimus į anglų kalbą.

Dėkoju savo vyrui Gintautui už kantrybę, paramą ir įvairiapusišką pagalbą, rašant mokslinį darbą.

Dėkinga savo draugams, artimiesiems ir kolegoms už patarimus ir nuoširdų palaikymą.