

RECURRENT HEMOPTYSIS CAUSED BY ARTERIOVENOUS MALFORMATION

Ivana Meta Jevtovic, Romana Susa, Bojan Djokic
University Clinical Center Kragujevac, Clinic for Pulmonology, Kragujevac, Serbia

REKURENTNE HEMOPTIZIJE UZROKOVANE ARTERIOVENSKOM MALFORMACIJOM

Ivana Meta Jevtović, Romana Suša, Bojan Đokić
Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Klinika za pulmologiju, Kragujevac

ABSTRACT

Pulmonary arteriovenous malformation is a rare disorder of pulmonary vascularization. We are going to describe the case of recurring hemoptysis with a patient who was diagnosed late with pulmonary AV malformation. The 68-year-old patient was hospitalized for the fourth time in the Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Kragujevac due to recurring hemoptysis. Bronchoscopy was conducted which showed no signs of bleeding nor new changes in the bronchial lumen. MSCT of the chest eliminated the possibility of bronchiectasis as the cause for hemoptysis. Chest MSCT was repeated, and it was without evolutionary aspect when compared to the previous one. In April 2019, at the Military Medical Academy in Belgrade, the patient had bronchoscopy performed, the results were normal, and the examination was completed with exploration, along with selective angiography, where AV shunt could be seen on the left side. Since the diameter of the left bronchial artery was less than 2 mm, it was not possible to place the micro-catheter and do embolization, but hemostasis was done by manual compression, which lasted for 10 minutes. After six months of follow-up examinations, no complications were registered with the patient. The method of choice for diagnosing PAV malformation is bronchial angiography, while other chest radiographic methods are not reliable. Embolization is the method of choice for treating this disorder.

Key words: lung; hemoptysis; arteriovenous malformations

INTRODUCTION

Hemoptysis occurs with the frequency of 0.1% with outpatients and 0.2% with inpatients (1). They are more frequent in cases of lung inflammation in relation to malignant lung tumors (25.8 vs. 17.4%) (2). Vascular blood vessels malformations occur in only 0.2% of patients with hemoptysis (2). Pulmonary arteriovenous malformation (PAVM) is a rare disorder of pulmonary vascularization (3). The disorder reflects in the abnormal communication between the pulmonary artery and veins that ultimately leads to the right-to-left shunt which causes the fall in arterial blood oxygenation (4). The etiology of this disease is usually congenital; however, they may be acquired in certain conditions, such as mitral stenosis, schistosomiasis, tuberculosis, trauma, and metastatic

SAŽETAK

Plućne arteriovenske malformacije redak su poremećaj plućne vaskularizacije. Opisacemo uzrok rekurentnih hemoptizija kod bolesnika kod kog je dijagnostikovana AV malformacija u kasnom životnom dobu. Bolesnik star 68 godina četiri puta je hospitalizovan u Klinici za pulmologiju Kliničkog centra Kragujevac zbog rekurentnih hemoptizija. Bronhoskopskim pregledom nisu uočeni znaci krvarenja, niti novotvorina u lumenu bronha. MSCT grudnog koša nije pokazao bronhiektazije kao mogući uzrok hemoptizija. Kontrolni MSCT grudnog koša bio je bez evolutivnosti u odnosu na prethodni. Aprila 2019. godine u Vojnomedicinskoj akademiji u Beogradu ponovljena je bronhoskopija, čiji je nalaz bio uredan, a pregled je završen eksploracijom. Učinjena je selektivna angiografija i uočen levostrani AV šant. S obzirom na to da je dijametar leve bronhijalne arterije bio manji od 2 mm, nije bilo moguće plasirati mikrokater radi embolizacije. Hemostaza je učinjena manualnom kompresijom u trajanju od 10 minuta. Nakon šestomesečnog praćenja nisu bile registrovane komplikacije kod bolesnika. Metod izbora za dijagnozu plućnih arteriovenskih malformacija je bronhijalna angiografija, dok druge radiografske metode nisu pouzdane. Embolizacija je metod izbora za lečenje ovih poremećaja.

Cljučne reči: pluća, hemoptizije, arteriovenske malformacije

thyroid carcinoma. Clinically and radiologically, the disorder can be simple or complex and it is usually connected to genetic telangiectasia (3). We are going to describe a case of recurring hemoptysis with a patient who was diagnosed late with pulmonary AV malformation; however, in our case after a meticulous search, no cause was identified.

THE CASE

The 68-year-old patient was hospitalized for the fourth time in the Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Kragujevac due to recurring hemoptysis. She was first hospitalized due to similar problems in August 2014. Bronchoscopy was conducted which showed no signs of bleeding nor new changes in the bronchial lumen. MSCT

of the chest eliminated the possibility of bronchiectasis as the cause for hemoptysis. Following that, there were two more hospitalizations due to mild hemoptysis which were treated conservatively.

The previous hospitalization happened in January 2017 following the expectoration of 2 dc of bright red blood. MSCT of the chest was repeated which showed individual subpleural bullous changes, right on the level of the medial lobe subpleural two micronodular lesions and three more similar lesions on the level of lower lobe, two in the anterobasal segment and one laterobasal as well as one laterobasal to the left – the multiplanar reconstruction showed that all lesions had a striped form without a significant post-contrast density enhancement – featuring adhesions; while the liver examination showed individual cysts of up to 10 mm size. Other CT results were normal. Moreover, the gastroenterological examination was conducted, EGDS was normal. At the admission 28/03/2019, the patient claimed that one day prior to the hospitalization she had coughed up about 2dl of bright red blood.

Other problems she claimed to had had included coughing, the feeling of uneasiness in the chest; she denied febrility and problems with breathing. She was examined by a surgeon and an ENT specialist. The findings were normal. Since the problems continued, the patient was referred to a pulmonary specialist the next day and she was hospitalized. Personal history showed she had previously been treated for arterial hypertension and osteoporosis. She was allergic to penicillin.

At the admission, the following vital signs were documented: BP 120/80 mmHg, fr: 60/min. Laboratory test showed WBC $7.11 \times 10^9/l$; Er $4.31 \times 10^{12} /l$; Hgb 128 g/l; Hct 38%; MCV 88,5 fL; PLT $238 \times 10^9/l$; INR 1,10; aPTT 26,9 s; D Dimer 0,20 ng/ml. The values of bilirubin, hepatogram, glycemia, nitrogenous substances, ionograms and inflammation parameters were within the reference range. When arterial blood was analyzed in room air, light hypoxemia was detected in gas analysis (pO₂-9,2, kPa; pCO₂-5,7 kPa; pH-7,44; HCO₃-28,4; SaO₂-94%). On PA lung radiography in the pulmonary parenchyma, there was a basally emphasized vascular drawing without other pathological changes. Echocardiographic finding was normal, without enlargement of the right heart cavities and without indirectly assessed elevated pressure in the pulmonary artery.

Chest MSCT was repeated, and it was without evolutionary aspect when compared to the previous one from February 2017. Having in mind the clinical picture and diagnostically excluded inflammatory, malignant and thromboembolic diseases, the patient was referred to selective bronchial angiography.

In April, at the Military Medical Academy in Belgrade, the patient had bronchoscopy performed, the results were

normal, and the examination was completed with exploration, along with selective angiography, where AV shunt could be seen on the left side (Figure 1). Since the diameter of the left bronchial artery was less than 2 mm, it was not possible to place the micro-catheter and do embolization, but hemostasis was done by manual compression, which lasted for 10 minutes. After six months of follow-up examinations, no complications were registered with the patient.



Figure 1. Selective bronchial angiography

DISCUSSION

PAV malformation is a rare disorder with an incidence of 2-3 per 100,000 people (5), more common among female patients (5). The ratio of men and women varies from 1:1.5 to 1:1.8 in various reports (6). The first presentation varies from infant to 70 years of age, but it is most commonly diagnosed in the first 30 years of life (6). Our patient is female, and the first presentation of disease was manifested when she was 64 years old. In more than 80% of the cases, PAV malformation is of congenital origin and acquired PAV does not occur very often. The causes of acquired PAV are: chest trauma, surgery, cirrhosis of the liver, metastatic carcinomas and infections (7). Presentation is also possible with complications such as cerebral embolism and brain abscesses with an incidence of 10-19% (8) and up to 40% according to some authors (6). The risk of cerebrovascular complications is greater when the diameter of the pulmonary artery is ≥ 3 mm. Malformation can be manifested in a form of individual or multiple changes. Individual malformations occur with incidence of 42-74%, while multiple malformations occur in 8% out of 20% of the cases. The most common location is the lower right lobe, in individual changes.

Our patient had acquired PAV malformation which was most probably caused by earlier infections. This malformation was individual and it was localized in lower left lobe, and cerebral-vascular complications were not

recorded, most probably because of the small diameter of the pulmonary artery. PAV malformation can cause right-to-left shunt which, if it is small, goes without symptoms. Almost 50% of the patients are without symptoms or have hemoptysis as the first symptom (5). Symptoms develop when 20% of total blood volume goes through right-to-left shunt. The fall of oxygenation causes hypoxemia, cyanosis and dyspnea (5). With our patient, the first presentation of AV malformation was hemoptysis, while right-to-left shunt was not developed, due to small diameter of pulmonary artery. This malformation can cause severe complications with untreated patients, morbidity is in the range of 26-33%, whereas mortality is from 8 to 16% (9).

The method of choice for diagnosing PAV malformation is bronchial angiography, while other chest radiographic methods are not reliable (5). Embolization is the method of choice for treating this disorder.

ABBREVIATIONS

aPTT-activated partial thromboplastin time
AV-arteriovenous (malformation)
BP-blood pressure
EGDS-esophagogastroduodenoscopy
Er-erythrocytes
HCO₃-bicarbonates
Hct-hematocrit
Hgb-hemoglobin
INR-international normalized ratio
MSCT-medium-multislice cell volume
PAVM-pulmonary arteriovenous malformation
pCO₂-partial pressure of carbon dioxide
pH-concentration of hydrogen ions
PLT-platelets
pO₂-partial pressure of oxygen
SaO₂-blood oxygen saturation
WBC- white blood cells

REFERENCES

1. Ittrich H, Bockhorn M, Klose H, Simon M. The diagnosis and treatment of hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 371-81.
2. Abdulmalak C, Cottenet J, Beltramo G, et al. Haemoptysis in adults: a 5-year study using the French nationwide hospital administrative data base. *Eur Respir J* 2015; 46: 503-11.
3. Ahn S, Kwan Kim JH, Kim TS. Pulmonary arteriovenous fistula: clinical and histologic spectrum of four cases. *J Pathol Transl Med* 2016; 50: 390-3.
4. Gill SS, Roddie ME, Shovlin CL, Jackson JE. Pulmonary arteriovenous malformations and their mimics. *Clin Radiol* 2015; 70: 96-110.
5. Vidjak V, Štula I, Matijević F, Kavur L, Sertić Milić H, Blašković D. Embolisation of pulmonary arteriovenous malformations-case series. *Pol J Radiol* 2018; 83: e326-e332.
6. Yadav KS, Singh B, Chaturvedi M. Pulmonary arteriovenous fistula mimicking as acyanotic heart disease with shunt reversal. *Med J DY Patil Univ* 2016; 9: 541-3.
7. Vinay N, Naithani U. Segmentectomy for bilateral pulmonary arteriovenous fistula with significant right to left shunt-a case report. *Indian J Thorac Cardivasc Surg* 2015; 4: 311-3.
8. He L, Cheng G, Du Y, Zhang Y. A case report on pulmonary arteriovenous fistula with recurrent cerebral infarction. *Heart Surg Forum* 2017; 3: 1827-30.
9. Iqbal N, Rehman KA, Khan JA, Haq TU. Pulmonary arteriovascular malformation: a rare cause of unexplained hypoxia and acute dyspnoea in young patients. *BMJ Case Rep* 2014; 2014: bcr2014207222.

INSTRUKCIJE AUTORIMA ZA PRIPREMU RUKOPISA

MEDICINSKI ČASOPIS objavljuje na srpskom i engleskom jeziku originalne naučne i stručne članke, prikaze slučajaja, revijske radove, pisma uredniku, prikaz objavljenih knjiga i druge sadržaje iz medicine i srodnih nauka.

Adresa za korespondenciju:

Medicinski časopis

SLD Podružnica Kragujevac

Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac

Tel. 034 372 169, tel./faks: 034 337 583

E-mail: medicinskicasopis@gmail.com

(slfskckg@nadlanu.com)

Rukopise treba pripremiti u skladu sa "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals" (www.icmje.org) koje je propisao Međunarodni komitet izdavača medicinskih časopisa.

Originalni rukopisi će biti prihvaćeni podrazumevajući da su poslani samo MEDICINSKOM ČASOPISU. Rukopisi koji su prihvaćeni za štampu postaju vlasništvo MEDICINSKOG ČASOPISA i ne mogu se publikovati bilo gde bez pismene dozvole izdavača i glavnog urednika. MEDICINSKI ČASOPIS ne objavljuje rukopise koji sadrže materijal koji je već bio objavljan na drugom mestu, izuzev ako je u pitanju sažetak od 400 reči najviše. Podneti radovi podležu nezavisnim, anonimnim recenzijama.

Rukopis

Rukopisi se podnose u elektronskoj formi putem sistema ASEESTANT (SouthEast European Journals Production Assistant) pristupom na link <http://aseestant.ceon.rs/index.php/mckg/login> a samo izuzetno na e-mail adresu časopisa. Rukopis treba da bude pripremljen kao tekstualna datoteka (Word for Windows), veličine A4 sa dvostrukim proredom (uključujući reference, tabele, legende za slike i fusnote) i sa marginama 2 ili 2,5 cm. Složeni grafički prilozi (grafikoni, slike) mogu da se prilože kao posebni, dopunski fajlovi.

Rukopis originalnog rada mora biti organizovan na sledeći način: naslovna strana na srpskom jeziku, sažetak na srpskom jeziku, naslovna strana na engleskom jeziku, apstrakt na engleskom jeziku, uvod, bolesnici i metode/ispitanici i metode/materijal i metode, rezultati, diskusija, literatura, tabele, slike, legende za i slike. Ako je potrebno zahvalnost, napomene i konflikt interesa upisati na stranicu iza diskusije. Struktura glavnog teksta drugih tipova rukopisa (pregledi, prikazi slučajeva, seminari i drugo) se formira kako je primenljivo.

Svaki deo rukopisa (naslovna strana, itd.) mora početi na posebnoj strani. Sve stranice moraju biti numerisane po redosledu, počev od naslavne strane.

Obim rukopisa. Celokupni rukopis rada, koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, slike, grafikoni, sheme, crteži), naslovna strana i sažetak na engleskom jeziku, treba najviše da iznosi za originalni rad, saopštenje, rad iz istorije medicine i pregled literature od

5.000 do 7.500 reči, a za prikaz bolesnika, rad za praksu, edukativni članak od 3.000 do 5.000 reči; ostali radovi mogu imati od 1.500 do 3.000 reči; ostali prilozi mogu imati do 1.500 reči.

Sva merenja, izuzev krvnog pritiska, moraju biti izražena u internacionalnim SI jedinicama, a ako je neophodno, i u konvencionalnim jedinicama (u zagradi). Za lekove se moraju koristiti generička imena. Zaštićena imena se mogu dodati u zagradi.

Naslovna strana

Naslovna strana sadrži naslov rada, puna prezimena i imena svih autora, naziv i mesto institucije u kojoj je rad izvršen, zahvalnost za pomoć u izvršenju rada (ako je ima), objašnjenje skraćenica koje su korišćene u tekstu (ako ih je bilo) i u donjem desnom uglu ime i adresu autora sa kojim će se obavljati korespondencija.

Naslov rada treba da bude sažet, ali informativan.

Ako je bilo materijalne ili neke druge pomoći u izradi rada, onda se može sažeto izreći zahvalnost osobama ili institucijama koje su tu pomoć pružile.

Treba otkucati listu svih skraćenica upotrebljenih u tekstu. Lista mora biti uređena po azbučnom redu (ili abecednom, ako se koristi latinica) pri čemu svaku skraćenicu sledi objašnjenje. Uopšte, skraćenice treba izbegavati, ako nisu neophodne.

U donjem desnom uglu naslovne strane treba otkucati ime i prezime, telefonski broj, broj faksa i tačnu adresu autora sa kojim će se obavljati korespondencija.

Stranica sa sažetkom

Sažetak sadrži do 250 reči. Za radove sa originalnim podacima (originalni naučni rad, stručni rad i dr.) sažetak treba da je strukturisan sa sledećim paragrafima: cilj, metode, rezultati, zaključak. Za ostale tipove radova (pregledni članak, pregled literature i dr.) sažetak se dostavlja kao jedinstveni paragraf. Na kraju sažetka navesti najmanje 3 ključne reči, prema terminima datim u MESH klasifikaciji.

Stranica sa sažetkom na engleskom jeziku

Treba da sadrži pun naslov rada na engleskom jeziku, kratak naslov rada na engleskom jeziku, naziv institucije gde je rad urađen na engleskom jeziku, tekst sažetka na engleskom jeziku i ključne reči na engleskom jeziku.

Stranica sa uvodom

Uvod treba da bude sažet i da sadrži razlog i cilj rada.

Bolesnici i metode/materijal i metode

Treba opisati izbor bolesnika ili eksperimentalnih životinja, uključujući kontrolu. Imena bolesnika i brojeve istorija ne treba koristiti.

Metode rada treba opisati sa dovoljno detalja kako bi drugi istraživači mogli proceniti i ponoviti rad.

Kada se piše o eksperimentima na ljudima, treba priložiti pismenu izjavu u kojoj se tvrdi da su eksperimenti obavljani u skladu sa moralnim standardima Komiteta za eksperimente na ljudima institucije u kojoj su autori radili, kao i prema uslovima Helsinške deklaracije. Rizične procedure ili hemikalije koje su upotrebljene se moraju opisati do detalja, uključujući sve mere predstrožnosti. Takođe, ako je rađeno na životinjama, treba priložiti izjavu da se sa njima postupalo u skladu sa prihvaćenim standardima.

Treba navesti statističke metode koje su korišćene u obradi rezultata.

Rezultati

Rezultati treba da budu jasni i sažeti, sa minimalnim brojem tabela i slika neophodnih za dobru prezentaciju.

Diskusija

Ne treba činiti obiman pregled literature. Treba diskutovati glavne rezultate u vezi sa rezultatima objavljenim u drugim radovima. Pokušti da se objasne razlike između dobijenih rezultata i rezultata drugih autora. Hipoteze i spekulativne zaključke treba jasno izdvojiti. Diskusija ne treba da bude ponovo iznošenje zaključaka.

Literatura

Reference se u tekstu označavaju arapskim brojevima u zagradama. Brojeve dobijaju prema redosledu po kome se pojavljuju u tekstu. Personalna pisma i neobjavljeni rezultati se ne citiraju, ali se mogu pomenuti u tekstu u zagradi. Skraćenice imena časopisa treba načiniti prema skraćenicama koje se koriste u PubMed/MEDLINE-u. Reference treba navoditi na sledeći način:

Članak (svi autori se navode ako ih je šest i manje; ako ih je više, navode se samo prva tri i dodaje se "et al.")

12 - Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD, Melton LJ 3rd. Dyspepsia and dyspeptic subgroups: A population - based study. *Gastroenterology* 1992; 102: 1259-68.

Knjiga

17 - Sherlock S. *Disease of the liver and biliary system*. 8th ed. Oxford: Blackwell Sc Publ, 1989.

Glava ili članak u knjizi

24 - Trier JJ. Celiac sprue. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal disease*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1989: 1134-52.

Podaci sa interneta

Citirati samo ako je neophodno na sledeći način: autor (ako je poznat), naslov sadržaja, grad u kome je sedište autora/vlasnika internet stranice/sadržaja, naziv autora/vlasnika internet stranice/sadržaja, godina kreiranja internet stranice/sadržaja i internet adresa (u zagradi). Podatke o autoru/vlasniku preuzeti iz rubrike kontakt ili odgovarajuće.

Autori su odgovorni za tačnost referenci.

Tabele

Tabele se kucaju na posebnim listovima, sa brojem tabele i njenim nazivom iznad. Ako ima kakvih objašnjenja, onda se kucaju ispod tabele.

Slike i legende za slike

Sve ilustracije (fotografije, grafici, crteži) se smatraju slikama i označavaju se arapskim brojevima u tekstu i na legendama, prema redosledu pojavljivanja. Treba koristiti minimalni broj slika koje su zaista neophodne za razumevanje rada. Slike nemaju nazive. Slova, brojevi i simboli moraju biti jasni, pro-porcionalni, i dovoljno veliki da se mogu reprodukovati. Pri izboru veličine grafika treba voditi računa da prilikom njihovog smanjivanja na širinu jednog stupca teksta neće doći do gubitka čitljivosti. Legende za slike se moraju dati na posebnim listovima, nikako na samoj slici.

Ako je uveličanje značajno (fotomikrografije) ono treba da bude naznačeno kalibracionom linijom na samoj slici. Dužina kalibracione linije se unosi u legendu slike.

Treba poslati dva kompleta slika, u dva odvojena koverta, zaštićene tvrdim kartonom. Na pozadini slika treba napisati običnom olovkom prezime prvog autora, broj slike i strelicu koja pokazuje vrh slike.

Uz fotografije na kojima se bolesnici mogu pre-poznati treba poslati pismenu saglasnost bolesnika da se one objave.

Za slike koje su ranije već objavljivane treba navesti tačan izvor, treba se zahvaliti autoru, i treba priložiti pismeni pristanak nosioca izdavačkog prava da se slike ponovo objave.

Pisma uredniku

Mogu se publikovati pisma uredniku koja se odnose na radove koji su objavljeni u MEDICINSKOM ČASOPISU, ali i druga pisma. Ona mogu sadržati i jednu tabelu ili sliku, i do pet referenci.

Prpratno pismo. Uz rukopis obavezno priložiti pismo koje je potpisao korespondirajući autor, a koje treba da sadrži: izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, te izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

Napomena. Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pre štampanja prihvaćenog rada svaki od autora mora da dostavi izjavu o radu i prenosu izdavačkih prava, svojeručno potpisanu i datiranu, u skladu sa uputstvima uredništva. Autori snose odgovornost za stavove u svom radu. Srpsko lekarsko društvo Okružna podružnica Kragujevac odriče svaku odgovornost za eventualnu štetu nastalu upotrebom informacija publikovanih u Medicinskom časopisu.