

Intramuskulární arteriovenózní malformace velkého prsního svalu

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, MUDr. Bohumil Zálešák, Ph.D.³, MUDr. Tomáš Tichý⁴,
MUDr. Lenka Bakaj-Zbrožková, Ph.D.⁵, MUDr. Kamila Michálková⁵

¹Ústav molekulární a translační medicíny, FN a LF UP v Olomouci

²Dětská klinika, LF UP a FN v Olomouci

³Oddělení plastické chirurgie, LF UP a FN v Olomouci

⁴Ústav klinické a molekulární patologie, LF UP a FN v Olomouci

⁵Radiologická klinika, LF UP a FN v Olomouci

Prezentujeme primární intramuskulární arteriovenózní malformaci levého velkého prsního svalu u 7letého chlapce. Charakteristiky pružné rezistence na magnetické rezonanci, konkrétně zvýšená intenzita signálu na T2 vážených snímcích a výrazné kontrastní zesílení gadoliniem, svědčily pro zvýšenou vaskularitu. Histologicky byla masa určena jako intramuskulární cévní malformace arteriovenózního podtypu malých cév. Pacient podstoupil kompletní mikrochirurgickou resekci. Jedná se o jednu z mála intramuskulárních cévních malformací u dětí.

Klíčová slova: intramuskulární arteriovenózní malformace, AVM, nádorový charakter, dítě, mikrochirurgická extirpace.

Intramuscular arteriovenous malformation of the left pectoralis major muscle

We present a primary intramuscular arteriovenous malformation of the left pectoralis major muscle in a 7-year-old boy. Elastic resistance characteristics on MRI, specifically increased signal intensity on T2-weighted images and marked contrast enhancement with gadolinium, were suggestive of increased vascularity. Histologically, the mass was determined to be an intramuscular vascular malformation of the arteriovenous small vessel subtype. The patient underwent complete microsurgical resection. This is one of the few intramuscular vascular malformations in children.

Key words: intramuscular arteriovenous malformation, AVM, tumour-like nature, child, microsurgical extirpation.

Úvod

Arteriovenózní malformace (AVM) jsou vzácné vrozené cévní anomálie tvořené abnormálními spojeními mezi tepnami a žilami, mezi nimiž obvykle chybí normální kapilární řečiště. Klinicky se AVM projevují heterogeně a mohou postihovat všechny části těla. Obecně platí, že AVM progredují s věkem pacienta. Pacienti často trpí změnou barvy kůže, bolestí, ulcerací, případně krvácením. AVM tvoří až 4,7 % všech cévních anomálií a jsou nejobtížněji zvládnutelným typem cévních

malformací. Děti tvoří pouze pětinu pacientů s AVM (1). V současné době neexistuje žádná léčba AVM schválená FDA. Biologická klasifikace cévních anomálií, která korelovala klinické rysy, přirozené a buněčné charakteristiky, byla navržena v roce 1982 a v roce 1996 byla přijata Mezinárodní společností pro studium cévních anomálií (International Society for the Study of Vascular Vascular Anomalies) (2). Cévní nádory jsou charakterizovány endoteliální proliferací. Cévní malformace vznikají dysmorfogenezí a mají stabilní endoteliální obrat. Tento kla-

sifikační systém usnadnil diagnostiku, léčbu a výzkum v této oblasti.

AVM je tedy definována jednou nebo více aferentními tepnami, nidem a drenážními žilami (3). Zatímco arteriovenózní fistula (AVF) se skládá z jediného přímého cévního spojení mezi tepnou a žílou, AVM jsou tvořeny různou kombinací jedné nebo více vyživujících tepen a odvodňujících žil. Tepny jsou obvykle větší, klikaté, s destrukcí jejich vnitřní elastické lamely. V důsledku přesunu arteriální tlakové krve do nízkotlakého žilního systému vykazují



prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.
Dětská klinika, LF UP a FN Olomouc
vladimir.mihal@fnol.cz

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2023;24(6):420-423

Článek přijat redakcí: 6. 11. 2023

Článek přijat k publikaci: 8. 11. 2023

žíly svalovou hypertrofií médié, fibrózu intimy a chybějící adventicii.

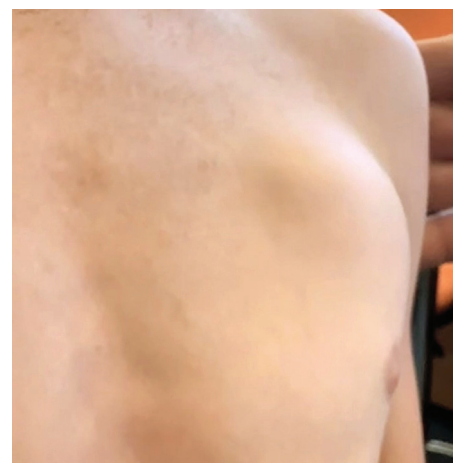
Mezi diagnostické nástroje patří klinické vyšetření, barevná sonografie a magnetická rezonance. Ultrazvuk se často používá jako počáteční skríninková metoda, která odhalí špatně definovanou oblast s heterogenní echogenitou bez diskrétní masy a hypervaskulární síť dilatovaných, vinutých kanálků včetně četných arteriálních přívodů a žilních drénů (4). Vhodné rozlišení různých AVM vede k lepšímu zvládnutí lézí, a proto lze AVM klasifikovat podle typu cévní komponenty (kapilární, žilní, lymfatické, arteriální a hybridní) a podle dynamiky krevního toku (léze s vysokým a pomalým průtokem). Tento klasifikační systém v kombinaci s podrobným fyzikálním vyšetřením a zobrazovacími metodami navíc může mít až **90% přesnost diagnózy**.

Popis klinického případu

Uvádíme případ sedmiletého chlapce, u kterého matka zjistila pomalu se zvětšující

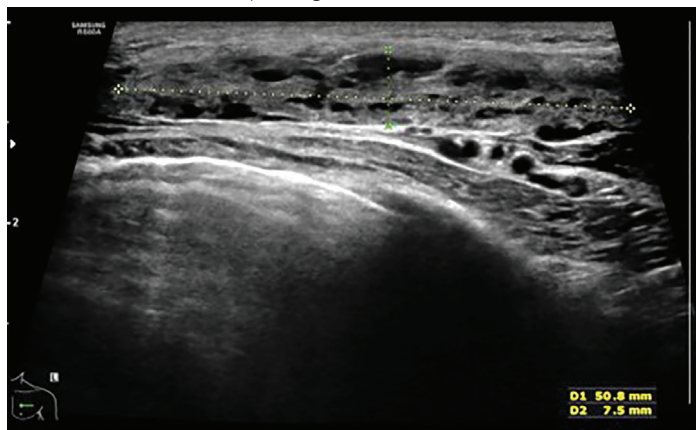
bolestivý útvar v oblasti levého prsního svalu (Obr. 1). Na ultrazvuku se v oblasti hmatné rezistence nad levou bradavkou v podkoží zobrazuje léze velikosti 50×8×20 mm, ohraničená, s četnými cévami, v barevném zobrazení bohatě prokrvená, ve spektrálním záznamu jsou zde patrné arteriální i žilní toky – nejspíše se jedná o AVM, zásobené je v. s. z větve *a. thoracica interna l. sin.* (Obr. 2, 3). Na magnetické rezonanci hrudníku vlevo subkutánně nad pectorálním svaem byla patrná v T2 s potlačením tuku hypersignální formace velikosti asi 20×50×25 mm s minimálními flow void fenomény, dobře ohraničená. Útvar nemá typický charakter pro cévní malformaci v dif. dg. je nutné zvažovat tumor (Obr. 4, 5). Pacient podstoupil kompletní mikrochirurgickou resekci cévní malformace. Léze byla intramuskulárně kompletně extirpována a odeslána na histologické vyšetření (6). Histologické vyšetření: pružná elastická tkáň velikosti 55×30×20, na jejímž povrchu byly snopečky kosterní svaloviny. Na řezu byla tkáň hnědočervené barvy,

Obr. 1. 7letý chlapec s oválným 5×2×2 cm velkým, dobře ohraničeným pružným útvarem nad levou bradavkou

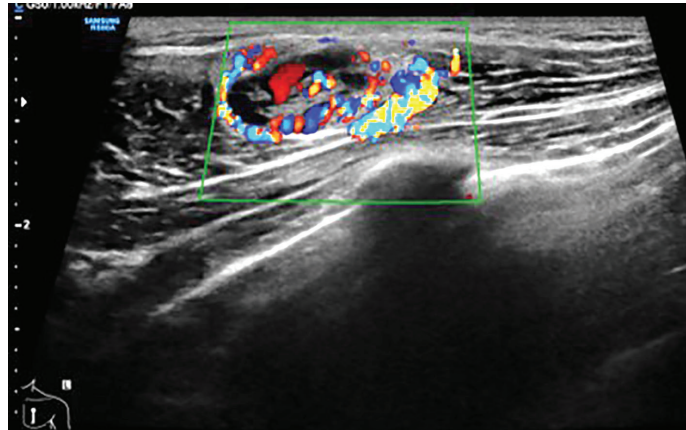


převážně solidní, prostoupená vícečetnými velmi drobnými dutinkami do průměru 2 mm, z nichž vytékala krev. Nález: ve vzorcích byla intramuskulární arteriovenózní malformace nedosahující okrajů vzorku. Cévní trombózy zjištěny nebyly (Obr. 7, 8). První pooperační den kontrola plastickým chirurgem s přízni-

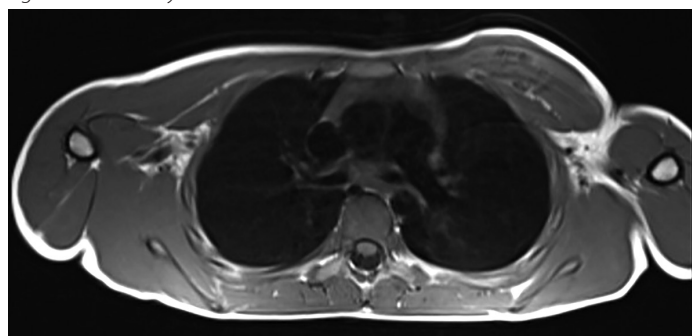
Obr. 2. UZ vyšetření měkkých tkání hrudníku vlevo. V podkoží nad levou mamilou je patrný oválný, poměrně dobře ohraničený, smíšeně echogenní útvar o velikosti cca 51×8 mm. Jiné expanzivní projevy nejsou patrné, přehledné části žebel zde bez patologie



Obr. 3. Dopplerovské UZ vyšetření měkkých tkání hrudníku vlevo. Útvar v podkoží je bohatě prokrvený, ve spektrálním záznamu jsou detekovatelné jak venózní, tak i arteriální křivky. Dle UZ obrazu by se mohlo jednat o AV malformaci zásobenou z větve *a. thoracica interna*



Obr. 4. MR vyšetření hrudníku, T1 vážená sekvence, axiální rovina. Vlevo subkutánně nad pectorálním svaem je patrná formace, která je téměř isosignální se svalovými strukturami



Obr. 5. MR vyšetření hrudníku, T2 vážená sekvence s potlačením signálu tuku, axiální rovina. Na T2 zobrazení je formace hypersignální, s minimálními flow void fenomény, zasahuje i částečně do pectorálního svalu. Útvar nemá zcela typický charakter pro cévní malformaci, v diferenciální diagnostice je nutné zvažovat tumor



vým nálezem umožnilo propuštění do ambulantní péče.

Diskuze

Etiopatogeneze AVM není zcela objasněna, ale zdá se, že léze jsou přítomny již od narození a že pocházejí z anomálií při expresi určitých růstových faktorů během angiogeneze. Znalosti genetických mechanismů v patogenezi a růstu AVM se v posledním desetiletí stále rozšiřují. Několik genů a jejich navazujících proteinů se podílí na angiogenezi a patologické tvorbě AVM. Genetické sekvenování se v poslední době využívá při diagnostice mnoha cévních malformací a malformačních syndromů. Tento diagnostický nástroj umožnil identifikovat patogenní mutace spojené s konkrétními lézemi, které pravděpodobně způsobují jejich růst. Předchozí studie zjistily somatické mutace u pacientů se sporadickými extrakraniálními AVM, z nichž nejčastější jsou v *MAP2K1*. Byly zaznamenány také další mutace v rámci *KRAS* a *BRAF* (5, 6, 7). Existují však studie, které uvádějí, že AVM mohou být léze získané po narození jako následek traumatického poškození cév. Tyto malformace se nacházejí především ve svalech, podkožním tuku, kostech a lebce; nejčastěji se tyto léze vyskytují v centrálním nervovém systému a méně často na končetinách a trupu (8).

Klinicky jsou AVM klasifikovány ve čtyřech stádiích: klidu, expanze, destrukce a dekompenzace. Ke stanovení diagnózy se používá fyzikální vyšetření a zobrazovací metody. Dopplerovská ultrasonografie byla první dia-

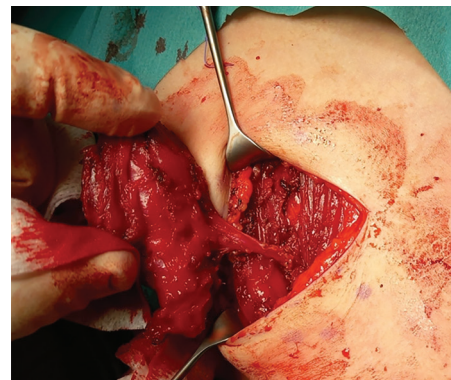
gnostickou modalitou využívanou při léčbě pacientů s AVM, nicméně zobrazování pomocí magnetické rezonance angiografie se ukázalo jako výhodnější pro definování rozsahu lézí a vedení vhodné léčby.

Klinický obraz se liší podle umístění AVM. Pokud jsou lokalizovány v měkkých tkáních, jeví se jako otok různého rozsahu a rozšíření, s měkce elastickou konzistencí, s palpačně znatelným napětím a s určitým stupněm regionální hypertrofie. AVM s vysokým průtokem mohou mít hmatné zduření, která lze nahmatat na kůži. Kůže je na dotek teplá. Může být auskultačně slyšitelný šelest. Diagnóza nízkoprůtokových žilních malformací je jednoduchá, zejména pokud je léze přístupná fyzikálnímu vyšetření.

Pro operaci je vhodná AVM ve stadiu II–III, kdy její chování způsobuje expanzi a destrukci tkáně s doprovodnými příznaky bolesti, krvácení nebo ulcerace. Indikací k operaci jsou tělesné deformace, městnavé srdeční selhání, kostní eroze, krvácení a bolest.

Zobrazovací metody hrají důležitou roli v diagnostice AVM (9, 10). Zejména ultrazvuk je vyšetřením první volby při studiu cévních anomálií pro jeho dostupnost, nízkou cenu a absenci radiační expozice. Barevný doppler je zvláště užitečný pro lepší rozlišení průtokových charakteristik v aferentních tepnách, v nidusu a v eferentních drenážních žilách. AVM mají vícesměrný průtok krve (dopplerovský signál s vysokým průtokem a nízkoodporovou arteriální křivkou), arteriální křivku s vysokou amplitudou a rozšířeným spektrem a „arte-

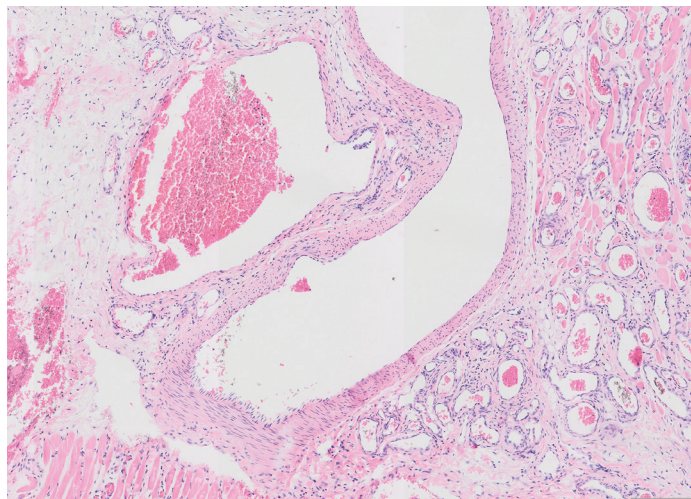
Obr. 6. Kompletně izolovaný tumor s intaktním obalem vyživovaný jedinou dominantní cévní stopkou. Stav před přerušením vyživujících cév. Větve z akromioklavikulárního svazku



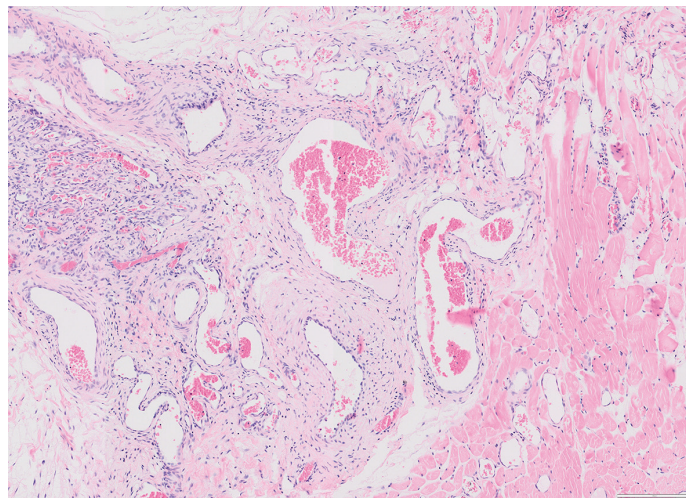
rializovaný“ žilní odtok (11). Ultrazvukové vyšetření umožňuje určit přesnou polohu AVM, půdorys postižené tkáně a identifikovat rychlost arterializovaného toku v rámci žilního systému. Ultrazvuk má však určitá omezení, pokud jde o vymezení rozsahu léze, což lze vyřešit použitím MR, které může poskytnout užitečné informace o postižení přilehlých orgánů (12, 13).

Intramuskulární AVM jsou benigní nádory měkkých tkání, které se častěji vyskytují u dětí a mladých dospělých. Protože jejich klinická diagnostika může být obtížná, hraje zobrazovací vyšetření důležitou roli při detekci, diagnostice a předoperačním plánování těchto lézí. Bolest s nálezem pružné rezistence ve svalu je průvodním klinickým příznakem a důvodem k podezření na intramuskulární hemangiom. Bolest je přítomna až v 60 % případů a často se zhoršuje při cvičení postiženého svalu v důsledku dilatace cév a zvýšené-

Obr. 7. V centru snímku je průřez částí přívodné arterie a žíly. V pravé části snímku jsou vlákna kosterní svaloviny prostoupená četnými cévami charakteru venul a menších arterií. Barvení HE, zvětšení 200×



Obr. 8. V centru a v levé části snímku jsou vícečetné průřezy cévami charakteru arterií, venul a žil. V pravé části snímku vlákna kosterní svaloviny prostoupená menšími cévami charakteru venul. Barvení HE, zvětšení 200×



ho regionálního průtoku krve, což může vést k otoku a kompresivní bolesti. Intramuskulární AV malformace jsou tvořeny abnormálními komunikacemi mezi tepnami a žilami. Tento typ hemangiomu se vyznačuje vysokým průtokem krve v důsledku AV zkratu. Příležitostně mohou stenóza a trombus způsobit snížení průtoku a imitovat nádor. Mezi klinické abnormality spojené s lézemi s vysokým průtokem patří žilní distenze, šelesty a zvýšená teplota kůže nad nimi (14).

Intramuskulární vaskulární anomálie jsou spongioformní léze, různě velkých, dysmorfních žilních kanálků a minimálního množství interponované kosterní svaloviny nebo fibroadipózní tkáně. Intramuskulární vaskulární malformace jsou infiltrativní, s malými, středními a velkými tepnami vykazujícími ztrátu vnitřní elastické lamely, žilami podobného kalibru se ztlustělými stěnami a hyperplazií intimy, kanály neurčitěho typu a příležitostně zjevnými arteriovenózními komunikacemi (15). Tukové vláknité tkáně bývají přítomny minimálně. Mezi esenciální diagnostická histo-

patologická a molekulárně genetická kritéria zahrnujeme: tepny se ztrátou vnitřní elastické lamely, tenkostěnné žíly a často modifikovanou strukturu arteriální stěny. Mezi žádoucí kritéria považujeme průkaz somatické mutace *MAP2K1* nebo *KRAS* (16).

U našeho 7letého pacienta s intramuskulární AV malformací velkého prsního svalu byla délka jeho potíží krátká (tříměsíční anamnéza), když maminka nahmatala pod klíční kosti vlevo měkký tumorózní útvar. Chlapec byl vyšetřen v hemato-onkologické ordinaci, kde po vyšetření pomocí barevného ultrazvuku byla stanovena diagnóza arteriovenózní malformace. Plánovali jsme vyšetření u plastického chirurga a při doporučení chirurgického řešení doplnění vyšetření o magnetickou rezonanci s kontrastem. Jelikož si chlapec začal stěžovat na bolesti v místě rezistence, která zvětšila svůj objem a byla palpačně tvrdší, doplňující vyšetření jsme urychlili a pacient podstoupil mikrochirurgickou extirpaci. Na základě radiologických, klinických a histopatologických kritérií jsme nález uzavřeli jako vzácnou intra-

muskulární AV malformaci prsního svalu. Plánujeme genetické vyšetření se zaměřením na somatické mutace *MAP2K1* a *KRAS*.

Stojí za zapamatování

- AVM jsou vzácné vrozené cévní anomálie (až 4,7 % všech cévních anomálií) tvořené abnormálními spojeními mezi tepnami a žilami, mezi nimiž obvykle chybí normální kapilární řečiště.
- Klinicky se AVM projevují heterogenně a mohou postihovat všechny části těla.
- Intramuskulární AVM je vzácná podskupina vaskulárních anomálií, která se vyznačuje vysokým průtokem krve v důsledku AV zkratu a může svým charakterem imitovat nádorové onemocnění.
- Doporučuje se chirurgické odstranění intramuskulární AVM s následným histopatologickým a genetickým ověřením.

„Projekt Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NP05102) – Financováno EU – Next Generation EU“.

LITERATURA

1. Hawkins CM, Chewning RH. Diagnosis and Management of Extracranial Vascular Malformations in Children: Arteriovenous Malformations, Venous Malformations, and Lymphatic Malformations. *Semin Roentgenol.* 2019;54(4):337-348.
2. Wang MX, Kamel S, Elsayes KM, et al. Vascular Anomaly Syndromes in the ISSVA Classification System: Imaging Findings and Role of Interventional Radiology in Management. *Radiographics.* 2022;42(6):1598-1620.
3. Schimmel K, Ali MK, Tan SY, et al. Arteriovenous Malformations-Current Understanding of the Pathogenesis with Implications for Treatment. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):9037. doi: 10.3390/ijms22169037. PMID: 34445743; PMCID: PMC8396465.
4. Johnson CM, Navarro OM. Clinical and sonographic features of pediatric soft-tissue vascular anomalies part 2: vascular malformations. *Pediatr Radiol.* 2017;47(9):1196-1208.
5. Lekwuttikarn R, Lim YH, Admani S, Choate KA, Teng JMC. Genotype-Guided Medical Treatment of an Arteriovenous Malformation in a Child. *JAMA Dermatol.* 2019;155(2):256-257.
6. Maddy K, Chalamgari A, Ariwodo O, et al. An updated review on the genetics of arteriovenous malformations. *Gene Protein Dis.* 2023;2(2):0312. doi: 10.36922/gpd.0312. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37431449; PMCID: PMC10332817.
7. Couto JA, Huang AY, Konczyk DJ, et al. Somatic MAP2K1 Mutations Are Associated with Extracranial Arteriovenous Malformation. *Am J Hum Genet.* 2017;100(3):546-554.
8. Singh RK, Patwa PA. Congenital arteriovenous malformation of upper trunk in a child. *Pan Afr Med J.* 2021;39:170. doi: 10.11604/pamj.2021.39.170.30143. PMID: 34539966; PMCID: PMC8434792.
9. Kolipara R, Dinneen L, Rentas KE, et al. Current classification and terminology of pediatric vascular anomalies. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(5):1124-1235.
10. Qiao C, Richter GT, Pan W, et al. Extracranial arteriovenous malformations: from bedside to bench. *Mutagenesis.* 2019;34(4):299-306.
11. Conway AM, Rosen RJ. Arteriovenous Malformations: Syndrome Identification and Vascular Management. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018;20(8):67-82.
12. Samadi K, Salazar GM. Role of imaging in the diagnosis of vascular malformations vascular malformations. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2019;9(Suppl 1):S143-S151.
13. Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol.* 2010;40(6):895-905.
14. Wierzbicki JM, Henderson JH, Scarborough MT, et al. Intramuscular hemangiomas. *Sports Health.* 2013;5(5):448-454.
15. Paediatric tumours. Part A/WHO Classification of Tumours Editorial Board. In: Paediatric tumours: Part A/WHO Classification of Tumours Editorial Board. 5th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2022; p: 474-6. WHO classification of tumours, 5th edition.
16. Sudduth CL, Smits PJ, Vivero MP, et al. Arteriovenous malformation Map2k1 mutation affects vasculogenesis. *Sci Rep* 2023;13(1):11074. doi: 10.1038/s41598-023-35301-6. PMID: 37422456; PMCID: PMC10329712.