

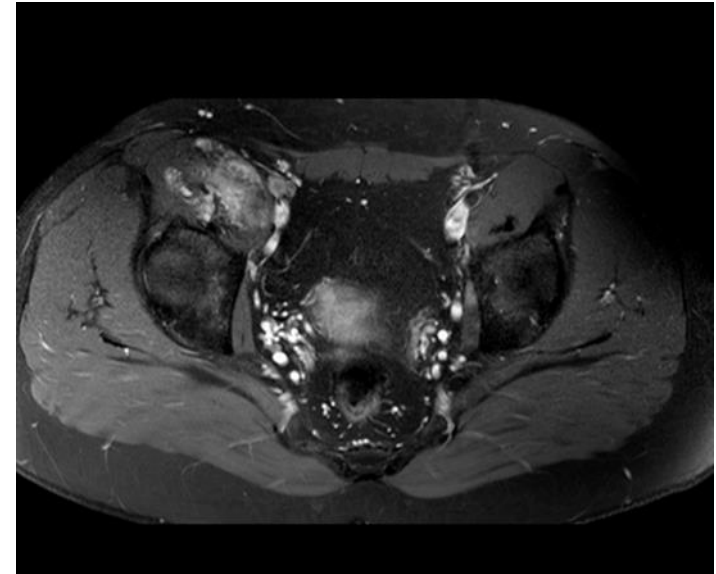
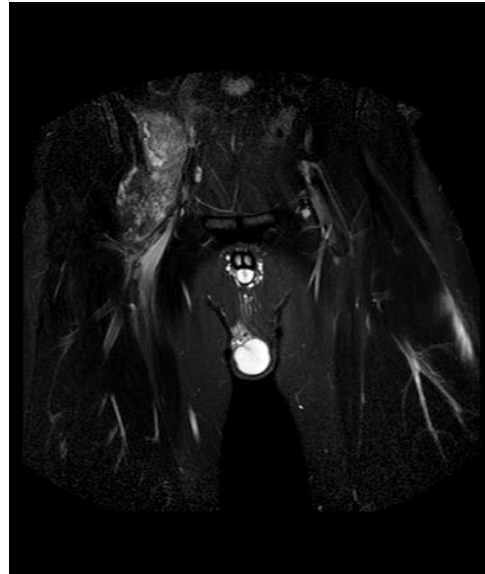
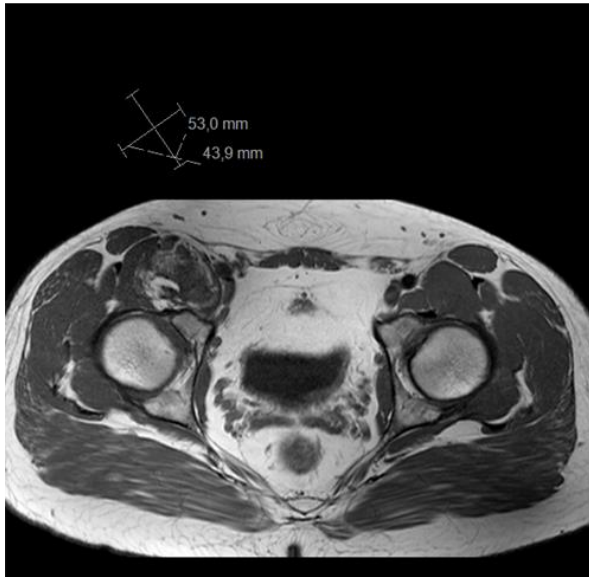
22 år gammel mann med lyskesmerter og hevelse på ryggen

Sigurd Berger
Seksjon for intervensjonsradiologi
Radiologisk avd.
Rikshospitalet

Bakgrunn

- Involvert i trafikkulykke som 13 åring, operert for tynntarmsperforasjon.
- Utført thyreoidectomi pga. mistanke om cancer, men dette ble avkreftet.
- Opphopning av cancer i nær familie (mor død av coloncancer og bror behandlet for thyreoideacancer)

Pga. smerter i høyre lyske uten forutgående traume ble han henvist til MR med funn av en intramuskulær lesjon i m. iliopsoas. Oppfattet som en vaskulær malformasjon, sannsynlig venøs type. Biopsi utelukket malignitet.

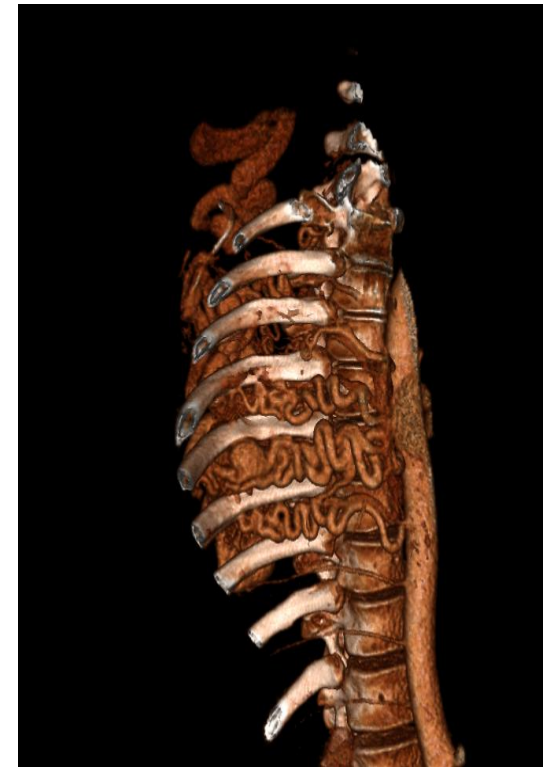
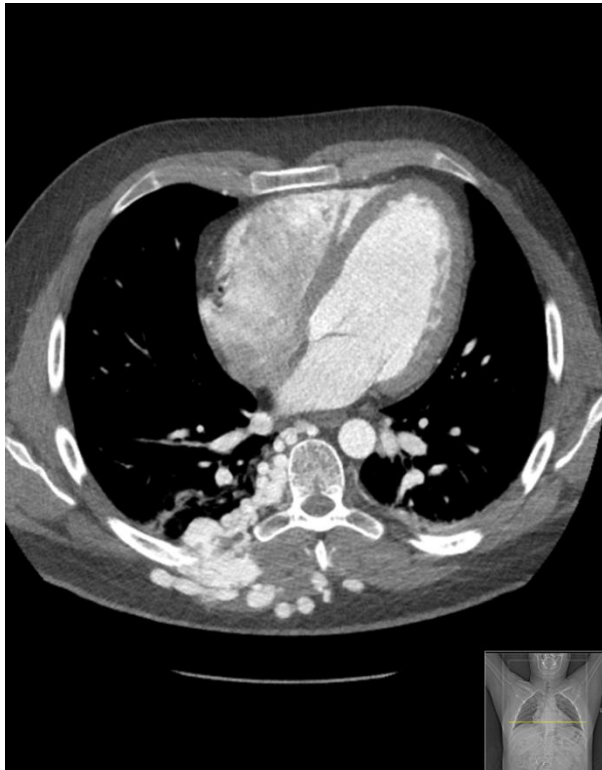


Henvist til Rikshospitalet for behandling. Sclerosert og embolisert x flere uten effekt.

Pga. manglende effekt av endovaskulær behandling ble evt. kirurgisk behandling diskutert med sarkomkirugene på Radiumhospitalet.

MEN..

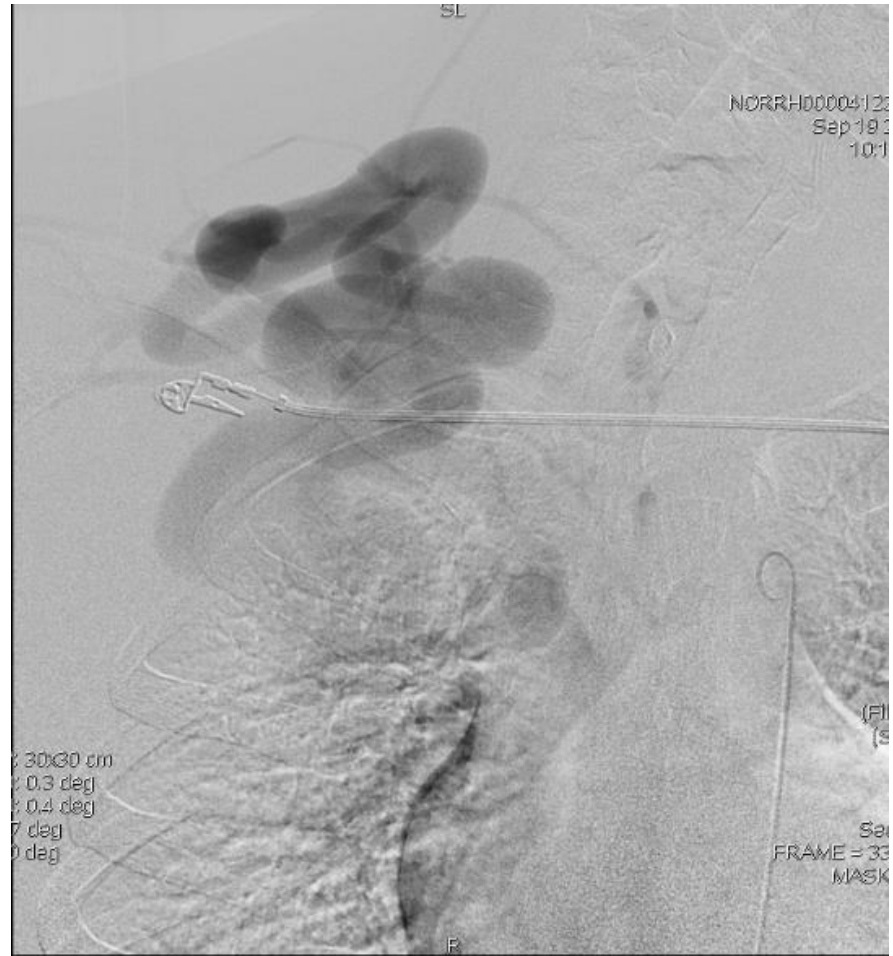
Han henvender seg så med en hevelse på høyre side av ryggen. Noe smerter. Henvist til CT og konv. angiografi.



Angiografi



Arteriefase



Venefase

Konklusjon:

Stor arteriovenøs malformasjon (AVM) på høyre side av ryggen med kraftige, slyngede intercostalarterier som forsyner AVM-nidus (overgangen mellom arterielle feedere og drenerende vener). Avløp til en dominant, slynget vene som drenerer til v. subclavia, samt enkelte andre mindre vener som drenerer mot spinalkanalene.

Videre utredning?

Diagnose?

Behandling?

Diskusjon

- Vaskulære malformasjoner er medfødte lesjoner som skyldes mutasjoner i gener som er involvert i karutvikling og angiogenese. De fleste tilfellene skyldes somatiske mutasjoner, men også nedarvede genmutasjoner forekommer, da som regel relatert til kliniske syndromer.
- De siste årene har vi fått økt kunnskap om hvilke gener som er involvert, og det viser seg å være et stort potensiale for målrettet medisinsk behandling med påvirkning av signalveier ansvarlig for karvekst.
- *Sirolimus* er et immunosuppresivt preparat som blant annet benyttes for å forhindre rejeksjon etter organtransplantasjon og som coating i hjertestenter for å hindre re-stenose. Sirolimus har vist seg å ha effekt på vaskulære malformasjoner ved å hemme *mTOR*, et enzym som er sentralt i celleproliferasjon og karvekst.
- *Sirolimus* har i flere studier vist god effekt på *komplekse* vaskulære malformasjoner og har potensiale til å revolusjonere behandlingen av denne pasientgruppen som ellers ikke ville hatt et adekvat behandlingstilbud.

Diskusjon

- Pasientens bakgrunn og kliniske/radiologiske funn ga mistanke om at dette kunne være *Cowdens syndrom*. Dette syndromet skyldes en arvelig, autosomal dominant genfeil i PTEN, et tumor-suppressivt gen, og er assosiert med både benign og malign patologi i ulike organsystemer. Dette er ingen folkesykdom; insidensen er angitt til 1:200.000.
- Funns hos vår pasient:
 - Familiehistorie med colorektal- og thyroideacancer.
 - Macrocephaly (stort hode) som er et klinisk kjennetegn ved Cowden syndrom.
 - AVM med en stor drenerende vene som typisk ses ved AVM relatert til PTEN mutasjoner.
 - Lesjonen i høyre lyske ble pga. manglende effekt av behandling og atypiske radiologiske funn tolket som et hamartom, en benign bløtdelstumor som kan ses ved PTEN mutasjoner, bestående av både fett- og fibrøst vev, samt ulike typer karstrukturer.
- Andre typiske funn ved Cowden syndrom
 - Oral mucosal papillomatose
 - Penile hudforandringer/fregner
 - Gastrointestinale polypper
 - Relaterte krefttyper: Bryst, nyre, thyreoidea, endometrie og malignt melanom.

Videre forløp

- Det ble utført gentesting som bekreftet PTEN-mutasjon.
- Ekko cor utelukket hjertesvikttegn som kan ses hos pasienter med store AVM.
- Klinisk var pasienten klart mest plaget av lesjonen i høyre lyske og han var motivert for kirurgi. Vi vet at *kirurgi og andre typer traumer kan medføre utskillelse av karvekstfaktorer som kan trigge en ugunstig vekst av vaskulære malformasjoner*, men pga. uttalte plager ble han akseptert for kirurgisk behandling. Dette var vellykket og han ble umiddelbart kvitt smertene i høyre lyske.

Videre forløp

- Han hadde økte plager fra AVM og var sterkt motivert for behandling.
- Generelle behandlings-muligheter ved AVM:
 - *Endovaskulær behandling*. Ofte teknisk krevende og har hyppig residivfrekvens.
 - *Kirurgi*. Som regel eneste «kurative» mulighet, men krever radikal eksisjon som er utfordrende og noen ganger ikke mulig, da AVM ofte affiserer flere vevslag.
 - *Medisinsk behandling*. Det er rapportert at Sirolimus kan ha effekt på AVM som er relatert til enkelte genmutasjoner, deriblant *PTEN*-mutasjon. Også B-blokkere og Thalidomid kan ha effekt på AVM.

Videre forløp

I dette tilfellet var endovaskulær behandling det mest opplagte valget pga. den spesielle angioarkitekturen med en dominerende vene som ofte ses i AVM relatert til PTEN-mutasjoner.

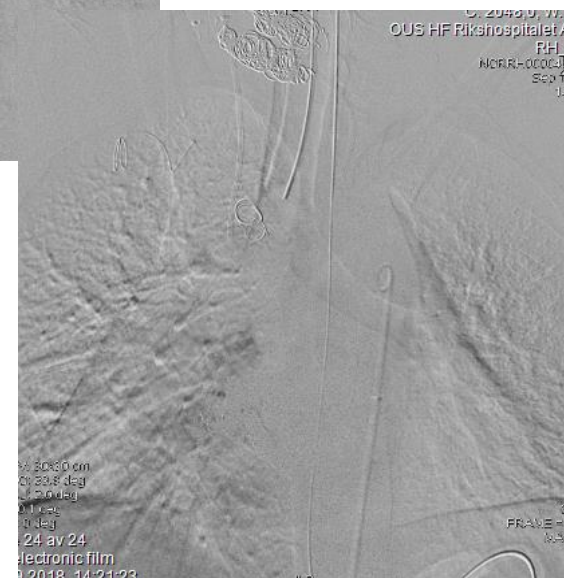
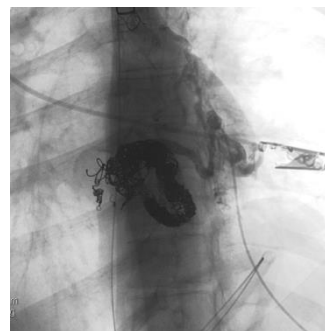
- Ved å embolisere nidus og den dominerende venen vil man med stor sannsynlighet kunne «slukke» AVM.
- Et svært viktig prinsipp ved endovaskulær behandling av AVM er å *unngå proximal arteriell embolisering*. Dette vil medføre en kraftig rekruttering av gracile kar som ikke vil være mulig å nå med endovaskulært utstyr.
- Man bør alltid tilstrebe å embolisere så nær nidus som mulig, og gjerne fra venesiden hvis teknisk mulig.

Videre forløp

- Med venøs tilgang, og vha. 4F checkflo hylse, 4F kateter og mikrokateter ble det gjort coiling av den største fraførende venen og nidus. Ingen arteriell embolisering ble utført.
- Angiografisk svært god effekt og på 3 mnd. angiografisk kontroll ble det ikke påvist flow gjennom AVM.
- I etterkant økende plager fra høyre side av ryggen og han måtte bruke smertestillende medisiner. Dette ble oppfattet som trykkplager fra coilpakketet og kirurgisk fjerning av coilene ble utført i mai 2019. Dette hadde god effekt og han kunne slutte med smertestillende medisiner.
- Han skal videre kontrolleres regelmessig mht. utvikling av cancer.



Arteriefase



Venefase

1. Mester J, Eng C. Cowden syndrome: recognizing and managing a not-so-rare hereditary cancer syndrome. *J Surg Oncol*. 2015;111(1):125-30.
2. Lopes S, Vide J, Moreira E, Azevedo F. Cowden syndrome: clinical case and a brief review. *Dermatol Online J*. 2017;23(8).
3. Kurek KC, Howard E, Tennant LB, Upton J, Alomari AI, Burrows PE, et al. PTEN hamartoma of soft tissue: a distinctive lesion in PTEN syndromes. *Am J Surg Pathol*. 2012;36(5):671-87.
4. Adams DM, Trenor CC, 3rd, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2016;137(2):e20153257.

TAKK!