

Luka Pušnik¹, Domen Plut²

Abernethyjeva malformacija

Abernethy Malformation

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: prirojeni zunajjetrni portosistemski venski obvod, pediatrična radiologija, žariščna nodularna hiperplazija, portalna vena, presaditev jeter, UZ-diagnostika, CT-angiografija

Abernethyjeva malformacija oz. prirojeni zunajjetrni portosistemski venski obvod je prirojena nepravilnost, pri kateri se portalna vena izliva v spodnjo votlo veno. Drobovna kri tako zaobide presnovo v jetrih. Malformacijo podrobneje delimo v tip 1, pri katerem gre za popolno odsotnost znotrajjetrnega portalnega venskega žilja, in tip 2, pri katerem je portalna vena prisotna, vendar hipoplastična. Prisotnost zunajjetrnega portosistemskega obvoda se odraža na različnih organskih sistemih, med drugim povzroča pljučno hipertenzijo in jetrno encefalopatijo. Hkrati je za bolnike značilen nepravilen razvoj jeter, povečana pojavnost benignih in malignih jetrnih novotvorb in številne druge pridružene razvojne nepravilnosti. V prispevku predstavljamo primer 14-letnega dekleta, pri katerem je UZ-preiskava pokazala dve novotvorbi v jetrih, hkrati pa z njo ni bilo mogoče prikazati portalne vene. CT-angiografija je pokazala kratko portalno veno, ki se je izlivala neposredno v spodnjo votlo veno. Biopsija obeh jetrnih sprememb je pokazala žariščno nodularno hiperplazijo in izključila možnost raka jeter. Bolnica trenutno čaka na presaditev jeter, saj je to edini terapevtski poseg, ki omogoča vzročno zdravljenje Abernethyjeve malformacije tipa 1.

ABSTRACT

KEY WORDS: congenital extrahepatic portosystemic venous shunt, pediatric radiology, focal nodular hyperplasia, portal vein, liver transplantation, ultrasonography, CT-angiography

Abernethy's malformation or congenital extrahepatic portosystemic venous shunt is a congenital anomaly in which the portal vein bypasses the liver and drains into the inferior vena cava. The malformation is divided into type 1, in which there is a complete absence of intrahepatic portal venous vessel, and type 2, where the portal vein is present but hypoplastic. The presence of portosystemic shunt shows in various organ systems and can manifest as pulmonary hypertension or hepatic encephalopathy. At the same time, patients have abnormal liver development, including an increased incidence of benign and malignant liver neoplasms and other associated developmental abnormalities. Herein, we present the case of a 14-year-old girl in whom an ultrasound examination showed two neoplasms in the liver, but at the same time it was not possible to show the

¹ Luka Pušnik, štud. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

² Doc. dr. Domen Plut, dr. med., Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; plut.domen@gmail.com

portal vein. CT-angiography further showed a short branch of the portal vein draining directly into the inferior vena cava. Biopsy of both liver changes showed focal nodular hyperplasia and excluded the possibility of liver cancer. The patient is currently waiting for a liver transplant, as this is the only therapeutic procedure used for treatment of Abernethy's malformation type 1.

UVOD

Prirojeni zunajjetrni portosistemijski venski obvodi (angl. *congenital extrahepatic portosystemic venous shunts*, CEPVS) sodijo med izredno redke nepravilnosti portalnega venskega sistema in so občasno dlje časa brez izraženih simptomov, lahko pa povzročajo hudo pljučno hipertenzijo, jetrno encefalopatijo ali različne novotvorbe v jetrih. Postavitve diagnoze je mogoča z uporabo UZ, CT ali MRI. Zaradi poznih posledic nezdravljene bolezni je pomembno zgodnje odkrivanje nepravilnosti tudi pri bolnikih brez izraženih simptomov (1, 2).

V prispevku predstavljamo primer 14-letnega dekleta, pri katerem smo zaradi patoloških jetrnih testov opravili UZ, ki je pokazal dve novotvorbi v jetrih, hkrati pa s preiskavo ni bilo mogoče prikazati portalne vene. CT-angiografija je dodatno pokazala kratko portalno veno, povezano s spodnjo votlo veno (SVV), kar je značilno za Abernethyjevo malformacijo tipa 1b.

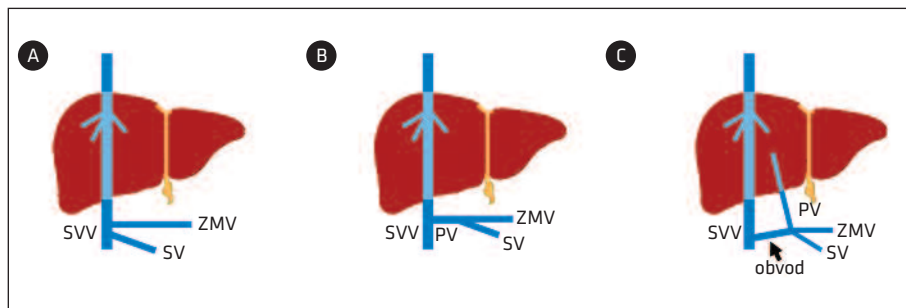
EMBRIONALNI RAZVOJ

Jetra so organ, ki leži znotraj trebušnice v desnem zgornjem kvadrantu trebušne votline in dobiva kri preko sistemskega in portalnega krvnega obtoka. Razvoj jeter se začne v četrtem embrionalnem tednu, ko se iz dna prednjega črevesja oblikuje jetrni divertikel, ki vraste v mezenhimsko tkivo prečnega pretina (lat. *septum transversum*). Iz jetrnega divertikla se razvije jetrno tkivo, iz prečnega pretina pa znotrajjetrno žilje, vključno s sinusoidi in portalnim žiljem, ter Glissonova vezivna ovojnica, ki obdaja jetra. Razvoj portalne vene, po kateri kasneje potuje drobovna kri iz prebavil v jetra,

se iz dveh parnih vitelinskih ven prav tako začne v četrtem tednu embrionalnega razvoja. Vitelinski veni, ki vodita kri od rumenjakevega mehurčka do srca, tečeta skozi prečni pretin, kjer se prepletata z jetrnimi povezki. Veni imata v bližini dvanajstnika med seboj tri pomembne prečne povezave. Izbrina involucija posameznih povezav med vitelinskima venama vodi do končnega razvoja portalne vene, nepravilnosti v procesu pa lahko vodijo do nastanka različnih patoloških povezav, med drugim do Abernethyjeve malformacije (3–5).

ABERNETHYJEVA MALFORMACIJA

Prvi primer CEPVS je pri desetmesečnem dekletu leta 1793 opisal John Abernethy, po katerem je malformacija tudi poimenovana (6). Abernethyjeva malformacija je redko stanje, za katero je značilen obvod krvi portalne vene neposredno v SVV. V literaturi je do sedaj opisanih približno 300 primerov omenjenega stanja, večina bolnikov pa je mlajših od 18 let (7, 8). Abernethyjeva malformacija se deli v dve skupini – tip 1, pri katerem venska kri popolnoma obide jetra, saj je zanj značilna popolna odsotnost znotrajjetrnega portalnega venskega žilja, ter tip 2, pri katerem je portalna vena prisotna, vendar hipoplastična, hkrati pa je prisoten obvod, ki vodi do SVV (slika 1). Tip 1 se pogosteje pojavlja pri deklicah, medtem ko je tip 2 enako pogost pri obeh spolih (tabela 1). Tip 1 je mogoče razdeliti v tip 1a, pri katerem se zgornja mezenterična vena in splenična vena ločeno izlivata v SVV, ter tip 1b, pri katerem se omenjeni veni izlivata v SVV preko skupnega debla (9).



Slika 1. Delitev Abernethyjeve malformacije. Slika A prikazuje Abernethyjevo malformacijo tipa 1a, pri katerem se v spodnjo votlo veno (SVV) ločeno izlivata zgornja mezenterična vena (ZMV) ter splenična vena (SV). Na sliki B, ki prikazuje Abernethyjevo malformacijo tipa 1b, se ZMV in SV ponovno izlivata v SVV, vendar preko skupnega debla portalne vene (PV). Slika C prikazuje Abernethyjevo malformacijo tipa 2, pri kateri je prisotna hipoplastična PV, ki ima hkrati obvod do SVV. SVV – spodnja votla vena, ZMV – zgornja mezenterična vena, SV – splenična vena, PV – portalna vena.

Tabela 1. Razlike med Abernethyjevo malformacijo tipa 1 in tipa 2 (2). SVV – spodnja votla vena.

	Tip 1	Tip 2
Pojavnost	pogostejši pri deklicah	oba spola enako prizadeta
Začetek klinične slike	pri mlajših otrocih	pri starejših otrocih, najstnikih
Portalna vena	portalna vena se izliva neposredno v SVV	znotrajjetrna portalna vena je hipoplastična
Novotvorbe v jetrih	pogoste	pogoste
Tip anastomoze	konec s stranjo (angl. <i>end-to-side</i>)	stran s stranjo (angl. <i>side-to-side</i>)

KLINIČNA SLIKA

Bolniki z Abernethyjevo malformacijo so lahko sprva asimptomatski ali pa imajo prisotne različne simptome, ki so posledica portosistemskega obkroga, nepravilnega razvoja jeter ali drugih razvojnih nepravilnosti (8). Portosistemski obkrog lahko zaradi številnih vazoaktivnih presnovkov povzroča pljučno hipertenzijo in dispnejo. Jetrna encefalopatija, ki jo povzročajo povišane krvne koncentracije amonijaka in drugih toksičnih presnovkov, se kaže z znaki okvare živčevja in je prav tako posledica obkroga krvi mimo jeter. Dodatno lahko portosistemski obkrog povzroči nepravilen razvoj jeter in povišane ravni krvne koncentracije galaktoze, kar v nekaterih državah izkoriščajo za presejanje (10). Bolniki imajo večjo pojavnost benignih jetrnih

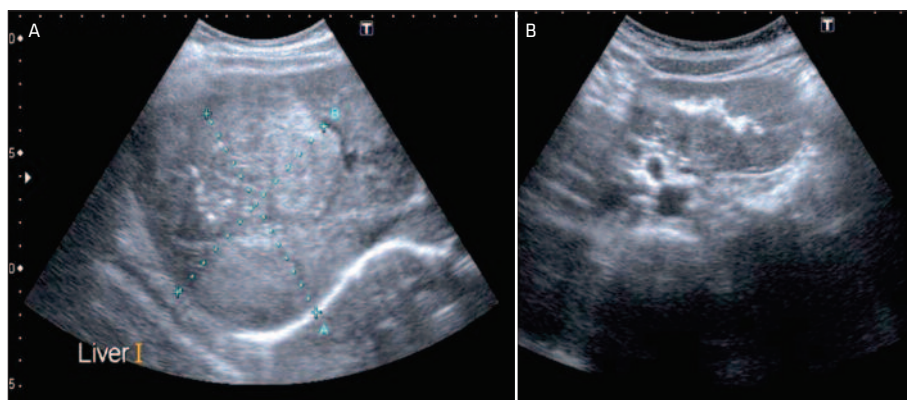
novotvorb, kot so žariščna nodularna hiperplazija, nodularna regenerativna hiperplazija in adenomi, ki lahko tudi mehansko pritiskajo na žolčevode in povzročajo zlatenico ter srbečico (11). Hipoteze predvidevajo, da omenjene spremembe v razvoju, delovanju in sposobnosti obnove jetrnega tkiva povzroča preusmeritev hormonov (kot sta inzulin in glukagon) mimo jeter (12). Posamezni avtorji poročajo tudi o občasni hipoplaziji jeter, do katere pride zaradi nezadostne preskrbe jeter s krvjo. V spremenjenih jetrih se pogosteje razvije tudi jetrnocelični rak (13, 14). Pri tipu 1 Abernethyjeve malformacije se pogosteje pojavljajo sočasne razvojne nepravilnosti, predvsem v srčno-žilnem sistemu. Najpogosteje so pridružene nepravilnosti preddvornega ali prekatnega pretina, odprto ovalno okno ali

odprt arteriozni vod (odprti Botallov vod). Malformaciji so lahko pridružene tudi številne nepravilnosti v drugih organskih sistemih, med drugimi več kot ena vranica (polisplenija), atrezija žolčevodov ali dvanajstnika, znotrajjetrni žolčnik ter *situs inversus* (8–10).

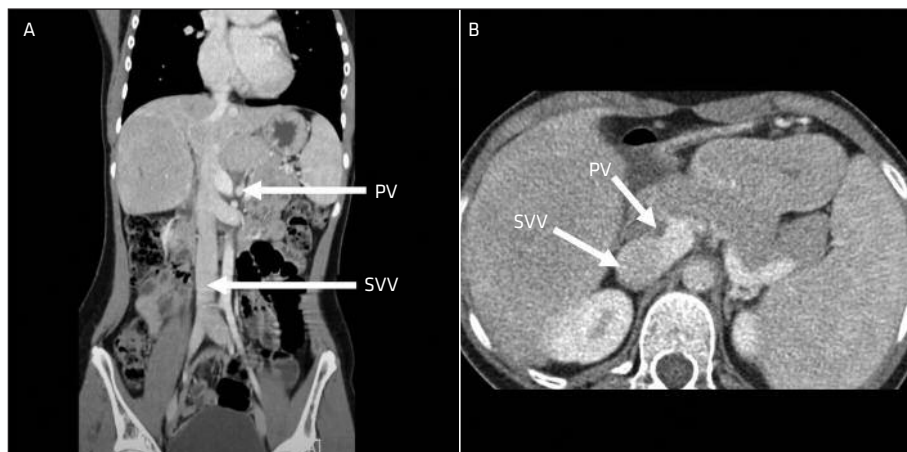
PRIKAZ PRIMERA

Pri 14-letnem dekletu so na sistematskem pregledu opazili povišane vrednosti jetrnih encimov ter blago zvišano koncentracijo amonijaka v krvi, vendar nobenih simptomov okvare živčevja, ki so značilni za

jetrno encefalopatijo. V preteklosti je bila obravnavana zaradi okvare preddvornega pretina tipa sekundum. Deklica je bila napotena na UZ, ki je pokazal novotvorbo v desnem jetrnem režnju ter novotvorbo z osrednjo brazgotino v epigastriju (slika 2), hkrati pa z UZ ni bilo mogoče prikazati portalne vene. Z namenom nadaljnje diagnostike je bila opravljena CT-angiografija, ki je pokazala kratko portalno veno, povezano neposredno s SVV, kar je potrdilo diagnozo Abernethyjeve malformacije tipa 1b (slika 3). Opravljena je bila tudi biopsija



Slika 2. UZ-preiskava sprememb v jetrih. Slika A prikazuje nehomogeno tvorbo v desnem jetrnem režnju, slika B pa tvorbo v epigastričnem predelu z osrednjo brazgotino, kar je značilno za žariščno nodularno hiperplazijo.



Slika 3. CT-angiografija abdomna, na sliki A v čelni in na sliki B v prečni ravnini. Sliki prikazujeta portalno veno (PV), ki se izliva neposredno v spodnjo votlo veno (SVV) tik nad renalno veno, kar je značilno za Abernethyjevo malformacijo tipa 1b. PV – portalna vena, SVV – spodnja votla vena.

dveh jetrnih sprememb, ki je pokazala, da gre za žariščno nodularno hiperplazijo. Bolnica trenutno čaka na presaditev jeter.

RAZPRAVA

Slikovna diagnostika ima zaradi odsotne ali neznatne klinične slike pomembno mesto pri prepoznavi Abernethyjeve malformacije. Nanjo je treba pomisliti pri mlajših bolnikih, ki imajo patološke jetrne teste, vključno s povišanimi vrednostmi amonijaka in galaktoze v krvi, ter pri mlajših bolnikih z jetrno-pljučnim sindromom (4). Čeprav Abernethyjevo malformacijo zaradi jetrnega obkroga pogosto spremlja blago povišana koncentracija amonijaka v krvi, se jetrna encefalopatija razvije zgolj pri nekaterih mlajših bolnikih (15). Verjetnost razvoja jetrne encefalopatije narašča s starostjo, zato avtorji predvidevajo, da postanejo možgani z naraščajočo starostjo bolj občutljivi na amonijak in druge toksične presnovke (2, 16). Kamiya in sodelavci predvidevajo, da se pri bolnikih z Abernethyjevo malformacijo kot protiutež povišani koncentraciji amonijaka spremeni tudi črevesna flora. Poveča se število bakterij, ki izločajo ureazo, kar naj bi zmanjšalo količino amonijaka v krvi in prispevalo k poznejšemu pojavu simptomov (17). Avtorji sicer domnevajo, da postanejo vsi bolniki na neki točki simptomatični (16). Pri diagnostiki CEPVS je UZ pogosto prva opravljena preiskava, saj omogoča varno in neinvazivno diagnostiko. Pri UZ nam dodatno pomaga doplersonski način, ki prikaže smer in hitrost toka krvi. UZ ima slabšo občutljivost pri zaznavi Abernethyjeve malformacije tipa 1a, hkrati pa ne omogoča natančne diagnostike sprememb v jetrnem tkivu, pljučih ali srcu (2). MRI in CT sta natančnejša pri postavitvi diagnoze ter iskanju pridruženih patoloških sprememb (4, 18, 19). CT omogoča hitro ter neinvazivno diagnostiko portosistemskega obkroga in hkrati dobro prikaže tudi jetrno tkivo in pljučno žilje, kar je pomembno pri bolnikih z jetrno-pljučnim

sindromom. Z namenom izogibanja sevanju ga lahko nadomesti MRI, pri čemer je pri mlajših otrocih potrebna splošna anestezija, hkrati pa ima tudi nižjo prostorsko ločljivost v primerjavi s CT. CT-angiografija, ki je bila opravljena v našem primeru, ali MRI-angiografija omogočata še boljši prikaz portosistemskega obkroga in identifikacijo manjkajočega venskega žilja (2, 4). CT in MRI sta v pomoč tudi pri prepoznavi jetrnih novotvorb. Te so bile prisotne tudi pri naši bolnici. Grazioli in sodelavci so pri skoraj 50 % bolnikov z Abernethyjevo malformacijo opazili jetrne tvorbe, ki so bile najpogostejše benigne (npr. žariščna nodularna hiperplazija, nodularna regenerativna hiperplazija, adenom ali hemangiom), redkeje pa tudi maligne (20). Naša bolnica je imela v epigastriju spremembo z osrednjo brazgotino, kar je značilnost žariščne nodularne hiperplazije. Vse novotvorbe, ki ne dajejo prepričljive slike s slikovno diagnostiko, je treba opredeliti histopatološko (20–22). Zaradi možnosti pretvorbe benignih sprememb v maligne je priporočeno dolgoročno klinično spremljanje bolnikov, predvsem tistih s tipom 2. Za spremljanje je zaradi odsotnosti ionizirajočega sevanja priporočena uporaba MRI (23).

Pred dokončno diagnozo CEPVS je treba izključiti morebitne pridobljene vzroke portosistemijskih obkrogov, npr. jetrno cirozo in morebitne iatrogene, z operacijami povzročene portosistemske obkroge. Poleg tega je treba razlikovati odsotnost portalne vene od tromboze portalne vene, do katere lahko pride zaradi različnih vzrokov, npr. jetrne ciroze, hiperkoagulabilnih stanj ali novotvorbe (4). Natančna opredelitev portosistemskega obkroga je pomembna predvsem za nadaljnje načrtovanje zdravljenja. Presaditev jeter je zaradi odsotnosti znotrajjetrnega portalnega venskega sistema edini terapevtski poseg, uporaben za vzročno zdravljenje Abernethyjeve malformacije tipa 1. Pri Abernethyjevi malformaciji tipa 2 se lahko opravi kirurško

podvezovanje ali transkateterski poseg zapore portosistemskega obvoda, če je portalna vena dovolj široka. Pri večini bolnikov se simptomi po posegu izboljšajo. Zgodnje odkrivanje malformacije vključno z zdravljenjem ostaja osrednjega pomena, saj lahko jetrna encefalopatija vodi do nepopravljivih motenj v razvoju (16, 20, 24). Dodatno se pri posameznih bolnikih dispneja ter znaki pljučne hipertenzije (vključno s cianozo in dispnejo ob naporu) ob zakasnelem zdravljenju zgolj delno izboljšajo (21, 25).

ZAKLJUČEK

CEPVS sodijo med redke razvojne nepravilnosti. Zaradi pomembnih sočasnih motenj morajo biti pravočasno prepoznani in ustrezno zdravljeni. Slikovna diagnostika ima pomembno mesto pri odkrivanju Abernethyjeve malformacije. Uporaba UZ skupaj s CT in MRI, ki ju običajno združujemo z angiografijo, omogoča natančno opredelitev tipa Abernethyjeve malformacije, od katerega je odvisno nadaljnje zdravljenje. Zaradi pogostejših malignih novotvorb pri bolnikih z Abernethyjevo malformacijo je sumljive jetrne spremembe treba opredeliti tudi s histopatološkim pregledom tkiva.

LITERATURA

1. Azad S, Arya A, Sitaraman R, et al. Abernethy malformation: Our experience from a tertiary cardiac care center and review of literature. *Ann Pediatr Cardiol.* 2019; 12 (3): 240–7.
2. Ghuman SS, Gupta S, Buxi TBS, et al. The Abernethy malformation – Myriad imaging manifestations of a single entity. *Indian J Radiol Imaging.* 2016; 26 (3): 364–72.
3. Collardeau-Frachon S, Scoazec JY. Vascular development and differentiation during human liver organogenesis. *Anat Rec.* 2008; 291 (6): 614–27.
4. Alonso-Gamarra E, Parrón M, Pérez A, et al. Clinical and radiologic manifestations of congenital extrahepatic portosystemic shunts: A comprehensive review. *Radiographics.* 2011; 31 (3): 707–23.
5. Petrovič D. Razvoj žil. In: Petrovič D, Milutinović Živin A, eds. *Embriologija*. Ljubljana: Medicinska fakulteta. 2012. p. 50.
6. Abernethy J. Account of two instances of uncommon formation in the viscera of the human body: From the *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.* Med Facts Obs. 1797; 7: 100–8.
7. Baiges A, Turon F, Simón-Talero M, et al. Congenital extrahepatic portosystemic shunts (Abernethy malformation): An international observational study. *Hepatology.* 2020; 71 (2): 658–69.
8. Kwapisz L, Wells MM, Al Judaibi B. Abernethy malformation: Congenital absence of the portal vein. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 28 (11): 587–8.
9. Hu GH, Shen LG, Yang J, et al. Insight into congenital absence of the portal vein: Is it rare? *World J Gastroenterol.* 2008; 14 (39): 5969–79.
10. Nam HD. Living-donor liver transplantation for Abernethy malformation – Case report and review of literature. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2020; 24 (2): 203–8.
11. Collard B, Maleux G, Heye S, et al. Value of carbon dioxide wedged venography and transvenous liver biopsy in the definitive diagnosis of Abernethy malformation. *Abdom Imaging.* 2006; 31 (3): 315–9.
12. Chandrashekhara SH, Bhalla A, Gupta A, et al. Abernethy malformation with portal vein aneurysm in a child. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2011; 16 (1): 21–3.
13. Goo HW. Extrahepatic portosystemic shunt in congenital absence of the portal vein depicted by time – Resolved contrast-enhanced MR angiography. *Pediatr Radiol.* 2007; 37 (7): 706–9.
14. Yam MKH, Cheung KO, Sim SW, et al. An adolescent girl in Hong Kong with type Ib Abernethy malformation complicated by multiple focal nodular hyperplasia. *Radiol Case Rep.* 2020; 15 (11): 2477–81.
15. Wakamoto H, Manabe K, Kobayashi H, et al. Subclinical portal-systemic encephalopathy in a child with congenital absence of the portal vein. *Brain Dev.* 1999; 21 (6): 425–8.
16. Duarte Mesquita R, Sousa M, Vilaverde F, et al. Abernethy malformation: Beware in cases of unexplained hepatic encephalopathy in adults – Case report and review of the relevant literature. *BJR Case Rep.* 2018; 4 (2): 20170054.
17. Kamiya S, Taniguchi I, Yamamoto T, et al. Analysis of intestinal flora of a patient with congenital absence of the portal vein. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1993; 7 (1): 73–80.
18. Guo C, Zhong YM, Wang Q, et al. Diagnostic accuracy of multi-slice computed tomography in children with Abernethy malformation. *BMC Med Imaging.* 2019; 19 (1): 97.
19. Witjes CDM, Ijzermans JNM, Vonk Noordegraaf A, et al. Management strategy after diagnosis of Abernethy malformation: A case report. *J Med Case Rep.* 2012; 6: 167.
20. Grazioli L, Alberti D, Olivetti L, et al. Congenital absence of portal vein with nodular regenerative hyperplasia of the liver. *Eur Radiol.* 2000; 10 (5): 820–5.
21. Jain V, Sangdup T, Agarwala S, et al. Abernethy malformation type 2: Varied presentation, management and outcome. *J Pediatr Surg.* 2019; 54 (4): 760–5.
22. Kumar A, Kumar J, Aggarwal R, et al. Abernethy malformation with portal vein aneurysm. *Diagn Interv Radiol.* 2008; 14 (3): 143–6.
23. Taydas O, Danisan G, Ogul H, et al. A rare cause of congenital portosystemic shunt: Type 2 Abernethy malformation. *Folia Morphol.* 2020; 79 (1): 172–5.
24. Nacif LS, Paranaguá-Vezozzo DC, Ferreira Galvão FH, et al. Significance of CT scan and color Doppler duplex ultrasound in the assessment of Abernethy malformation. *BMC Med Imaging.* 2015; 15 (1): 37.
25. Lin Y, Li X, Li S, et al. Treatment option for Abernethy malformation – Two cases report and review of the literature. *Front Pediatr.* 2020; 8: 497447.