



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
**ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**" Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΣΤΗ
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΩΝ ΣΤΑ ΒΡΕΦΗ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ "**

υπό

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ ANNA

Ιατρός - Ειδικευόμενη Ακτινοδιαγνωστικής

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
*«Υπερηχογραφική λειτουργική απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των
αγγειακών παθήσεων»*

Λάρισα, 2023

Επιβλέπουσα:

Μαριάννα Βλυχού, Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Μαριάννα Βλυχού, Καθηγήτρια Ακτινοδιαγνωστικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
2. Ιωάννα Γριβέα, Καθηγήτρια Παιδιατρικής και Νεογνολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
3. Αθανάσιος Γιαννούκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

«The contribution of ultrasonography in diagnosis of hemangiomas in infants and children»

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. Αιμαγγειώματα	
1.1 Επιδημιολογία.....	9
1.2 Παθοφυσιολογία – Παθολογοανατομία.....	10
1.3 Ταξινόμηση.....	12
1.4 Κλινική εικόνα.....	14
1.4.1 Αιμαγγειώματα δέρματος και μαλακών μορίων.....	14
1.4.2 Αιμαγγειώματα ήπατος.....	17
1.5 Διαφορική διάγνωση.....	19
1.6 Επιπλοκές.....	20
2. Υπερηχοτομογραφία	
2.1 Γενικές αρχές υπερηχοτομογραφίας.....	21
2.2 Γενικές αρχές ελαστογραφίας.....	23
II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1. Αιμαγγειώματα δέρματος και μαλακών μορίων.....	25
1.1 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων και αγγειακών δυσπλασιών.....	25
1.2 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων, αγγειακών δυσπλασιών και άλλων βλαβών των μαλακών μορίων.....	28
1.3 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων και φλεβικών δυσπλασιών.....	29
2. Αιμαγγειώματα ήπατος.....	32
2.1 Σύγκριση μεταξύ υπερηχογραφήματος και CT/MRI.....	32
2.2 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων, ηπατοβλαστωμάτων και μεταστατικού νευροβλαστώματος.....	33
2.3 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων και ηπατοβλαστωμάτων.....	34
3. Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	35
III. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	39

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

BA = Βρεφικά Αιμαγγειώματα

ΣΑ = Συγγενή Αιμαγγειώματα

HBA= Ηπατικά Βρεφικά Αιμαγγειώματα

MRI= Magnetic Resonance Imaging (Μαγνητική Τομογραφία)

CT = Computed Tomography (Αξονική Τομογραφία)

US = Ultrasound (Υπερηχογράφημα)

RI = Resistant Index (Δείκτης Αντίστασης)

VEGF = Vascular endothelial growth factor (Αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας)

GLUT 1 = Glucose Transporter 1 (Μεταφορέας Γλυκόζης 1)

HIF-1α = Hypoxia Inducible Factor 1 alpha (Επαγόμενος από την υποξία παράγοντας 1α)

AVM = Arteriovenous Malformation (Αρτηριοφλεβική Δυσπλασία)

α-FP = Alpha-fetoprotein (α-φετοπρωτεΐνη)

AUC = Area Under the Curve (Περιοχή κάτω από την καμπύλη)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα αιμαγγειώματα αντιπροσωπεύουν τον συχνότερο καλοήγη όγκο στη βρεφική και παιδική ηλικία, με χαρακτηριστική διφασική εξέλιξη - φάση ανάπτυξης και φάση υποστροφής (τέλεια ή ατελής). Η συχνότερη εντόπιση των αιμαγγειωμάτων είναι η κεφαλή, με δεύτερη συχνότερη την τραχηλική χώρα ενώ σπανιότερα μπορούν να έχουν σπλαχνική εντόπιση, με το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών να ανιχνεύονται στο ήπαρ.

Το έγχρωμο υπερηχογράφημα μαλακών μορίων και ήπατος είναι μια ευρέως διαθέσιμη, ασφαλής, χαμηλού κόστους απεικονιστική μέθοδος εξέτασης με τη βοήθεια της οποίας μπορούμε να συλλέξουμε πληθώρα χρήσιμων πληροφοριών σχετικά με το μέγεθος των αιμαγγειωμάτων, την ηχομορφολογία, την εντόπιση και την απόσταση αυτών από γειτονικές δομές ή το δέρμα. Η προσθήκη του έγχρωμου Doppler στο υπερηχογράφημα είναι ουσιώδης γιατί με αυτό μπορεί να αξιολογηθεί η αγγειοβρίθεια, οι ταχύτητες ροής (αρτηριακή ή/και φλεβική) και ο δείκτης αντίστασης (RI). Ειδικότερα δε για τον παιδιατρικό πληθυσμό, η απουσία ιοντίζουσας ακτινοβολίας καθιστά το υπερηχογράφημα μέθοδο αναφοράς.

Στόχος αυτής της εργασίας είναι να αναδειχθεί, μέσω ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, ότι το έγχρωμο υπερηχογράφημα αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τη διάγνωση των επιφανειακών αιμαγγειωμάτων του δέρματος, του υποδορίου και των μαλακών μορίων. Επιπρόσθετα να αναδειχθεί η σημασία του υπερηχογραφήματος ως συμπληρωματικής εξέτασης για τη διάγνωση των ηπατικών αιμαγγειωμάτων και ως μέσο μακροχρόνιας παρακολούθησης αυτών σε βρέφη και παιδιά.

Λέξεις - Κλειδιά:

Υπερηχογράφημα, αιμαγγείωμα, διάγνωση, βρέφη, παιδιά

ABSTRACT

Hemangiomas are the most common benign tumors occurring during infancy and childhood. They typically follow a specific pattern of growth - proliferation phase and involution phase (complete or incomplete). The vast majority of infantile hemangiomas appear at the head and neck region and less often can be detected in visceral organs, with the most common location being in the liver.

Grey scale ultrasonography (US) with color Doppler flow imaging of soft-tissues and liver is a widely useable, inexpensive and safe imagine technique. The advantage of this imaging procedure is that it allows for the assessment of size, morphology, location and distance of the hemangioma from the dermis and other adjacent tissues. Pulsed Doppler US provides spectral analysis of vascular density, measurement of flow velocities (arterial or/and venous) and calculation of Resistant Index (RI). For pediatric patients and infants in particular, the lack of ionizing radiation places ultrasound as the standard of reference in imaging.

The aim of this study, based on literature review, is to highlight the role of color ultrasound as the preferred diagnostic technique for superficial and subcutaneous hemangiomas. Moreover, ultrasonography contributes as an important complementary diagnostic tool for hepatic hemangiomas, while simultaneously being the method of choice for long-term follow-up.

Key Words:

Ultrasound, hemangioma, diagnosis, infants, children

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αιμαγγειώματα αντιπροσωπεύουν αγγειακής αιτιολογίας καλοήθεις όγκους και αποτελούν τη συχνότερη νεοπλασία κατά τη βρεφική και παιδική ηλικία. Παρατηρείται αυξημένη επίπτωση των αιμαγγειωμάτων, περίπου 10%, στα παιδιά Καυκάσιας φυλής και στα πρόωρα νεογνά. Εμφανίζονται στο δέρμα και στα μαλακά μέρη του υποδορίου με εικόνα έντονα ερυθρών πλακών ή σπύλων με συχνότερες εντοπίσεις στο προσωπικό κρανίο ή τον τράχηλο. Επίσης παρατηρούνται σπλαχνικά αιμαγγειώματα ως συνοδά σε περιπτώσεις πολλαπλών δερματικών αιμαγγειωμάτων ή ως αυτοτελή. Τα σπλαχνικά αιμαγγειώματα συχνότερα συναντώνται στο ήπαρ και αποτελούν το πιο συχνό καλοήγη όγκο του ήπατος στα παιδιά.

Η χαρακτηριστική κλινική εικόνα των δερματικών αιμαγγειωμάτων είναι, στην πλειονότητα των περιπτώσεων, αρκετή για να τεθεί η διάγνωση τους. Ωστόσο σε άτυπες περιπτώσεις το υπερηχοτομογράφημα αποτελεί το κυριότερο απεικονιστικό εργαλείο για τη διάγνωση των αιμαγγειωμάτων. Επιπρόσθετα το υπερηχογράφημα είναι η εξέταση πρώτης γραμμής των βρεφικών ηπατικών αιμαγγειωμάτων καθώς και η μέθοδος παρακολούθησης αυτών μετά τη διάγνωσή τους με MRI.

Σκοπός της εργασίας είναι η ανάδειξη των απεικονιστικών χαρακτηριστικών των αιμαγγειωμάτων με την υπερηχογραφία, μία μέθοδο ασφαλή για τα παιδιά λόγω απουσίας ιοντίζουσας ακτινοβολίας, ευρέως προσβάσιμη, μη επεμβατική και με χαμηλό κόστος. Ακολουθώς θα γίνει προσπάθεια για ανάδειξη των διαφορών του υπερηχογραφήματος από άλλες απεικονιστικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση των αιμαγγειωμάτων. Τέλος, θα γίνει αναφορά στη διαφορική διάγνωση των αιμαγγειωμάτων από αγγειακές βλάβες με δερματική ή υποδόρια εντόπιση καθώς και των ηπατικών αιμαγγειωμάτων από ογκόμορφες βλάβες του ήπατος.

Μετά από ενδελεχή έρευνα στη βιβλιογραφία δεν ανευρέθηκε ανασκοπική μελέτη που να παραθέτει τα δεδομένα μελετών σχετικά με τη χρησιμότητα του υπερηχογραφήματος για τη διάγνωση των αιμαγγειωμάτων στα παιδιά. Για αυτό το λόγο θα αναπτυχθούν τα αποτελέσματα μελετών στις οποίες γίνεται σύγκριση των ευρημάτων του υπερηχογραφήματος με άλλες απεικονιστικές μεθόδους ελπίζοντας η παρούσα μετεκπαιδευτική πτυχιακή εργασία να αποτελέσει σημαντικό βοήθημα για την κατανόηση της χρησιμότητας του υπερηχογραφήματος με σκοπό την ορθή διάγνωση των βρεφικών και παιδικών αιμαγγειωμάτων.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Πραγματοποιήθηκαν αναζητήσεις για μελέτες στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Research gate και Scopus. Οι μελέτες αφορούσαν παιδιατρικούς ασθενείς χωρίς περιορισμό χρονικής περιόδου, με γλωσσικό περιορισμό να είναι η αγγλική γλώσσα. Επιλέχθηκαν μελέτες που είχαν ως στόχο τη σύγκριση απεικονιστικών ευρημάτων πρώτον μεταξύ δερματικών αιμαγγειωμάτων και άλλων αγγειακών βλαβών και δεύτερον μεταξύ ηπατικών αιμαγγειωμάτων με άλλες ογκόμορφες βλάβες του ήπατος στις οποίες πάντα συμπεριλαμβάνονταν και η χρήση του υπερηχογραφήματος. Επίσης συμπεριλήφθηκαν μελέτες στις οποίες στόχος ήταν η ανάδειξη των διαφορών ανάμεσα στην απεικονιστική μέθοδο του υπερηχογραφήματος και της μαγνητικής τομογραφίας στα ηπατικά αιμαγγειώματα.

Τα κριτήρια ένταξης είχαν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

- ασθενείς βρεφικής και παιδιατρικής ηλικίας
- χρήση υπερηχογραφήματος μαλακών μορίων σε βλάβη αγγειακής προέλευσης στο δέρμα ή στο υποδόριο, με επιβεβαιωμένη διάγνωση με κλινικά χαρακτηριστικά ή/και με βιοψία
- χρήση υπερηχογραφήματος ήπατος λόγω παρουσίας αιμαγγειώματος ή άλλου τύπου εστιακής βλάβης ήπατος, με επιβεβαιωμένη διάγνωση με άλλη μέθοδο απεικόνισης ή/και με βιοψία.

Οι βασικοί όροι αναζήτησης ήταν «ultrasound», «diagnosis», «hemangioma», «infants», «children», «hepatic».

I. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ

1.1 Επιδημιολογία

Τα αιμαγγειώματα αποτελούν τον πιο συχνό όγκο κατά την βρεφική και παιδική ηλικία καθώς ανιχνεύονται περίπου στο 5% του συνόλου των νεογνών (1,2) και στο 9,8% των πρόωρων νεογνών (3).

Ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση των αιμαγγειωμάτων είναι το χαμηλό βάρος γέννησης, το οποίο έχει άμεση σχέση με την προωρότητα. Σύμφωνα με στοιχεία από τον Drolet και τους συνεργάτες του (4) για κάθε 500 γρ. μειωμένου βάρους κατά τη γέννηση, ο κίνδυνος για την ανάπτυξη βρεφικού αιμαγγειώματος (BA) αυξάνεται κατά 40%, το οποίο σε συνδυασμό με δεδομένα παλαιότερων μελετών (5) υποδηλώνει πως περίπου το 25% των πρόωρων νεογνών με βάρος γέννησης κάτω των 1000 γρ. θα εμφανίσει αιμαγγείωμα. Τα βρεφικά αιμαγγειώματα (BA) εμφανίζονται συχνότερα στα κορίτσια, με την αναλογία να είναι 3:1 υπέρ του γυναικείου φύλλου (6). Η καυκάσια φυλή (10-12% των βρεφών παρουσιάζουν BA), οι δίδυμες κήσεις, η προεκλαμψία, η υποβοηθούμενη εγκυμοσύνη και η παρουσία επιωματικού πλακούντα (placenta brevia) συγκαταλέγονται στους παράγοντες αυξημένης επίπτωσης των BA (7).

1.2 Παθοφυσιολογία - Παθολογοανατομία

Τα αιμαγγειώματα στα παιδιά παρουσιάζουν δύο σαφώς διακριτές περιόδους κατά τη φυσική τους εξέλιξη. Η πρώτη είναι η φάση της υπερπλασίας, η οποία χαρακτηρίζεται από γρήγορη ανάπτυξη των τριχοειδών αγγείων, κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους ζωής. Ακολουθεί η φάση της υποστροφής, η οποία διαρκεί για πέντε με δέκα χρόνια και χαρακτηρίζεται από αυτόματη συρρίκνωση του όγκου.

Τα αιμαγγειώματα στη φάση της υπερπλασίας ιστολογικά αποτελούνται από συμπαγείς μάζες τριχοειδών αγγείων που χαρακτηρίζονται από υπερτροφικά ενδοθηλιακά κύτταρα με υψηλό μιτωτικό ρυθμό. Τα αιμαγγειώματα, εκτός από τα τριχοειδή αγγεία, συγκροτούνται από στρωματικά στοιχεία όπως ινοβλάστες, περικύτταρα και μαστοκύτταρα. Όσο τα αιμαγγειώματα υποστρέφουν τόσο επιβραδύνεται ο ρυθμός μίτωσης και αυξάνονται οι διαδικασίες απόπτωσης των ενδοθηλιακών κυττάρων. Σταδιακά τα ενδοθηλιακά κύτταρα αποπίπτουν και αντικαθίστανται από ινώδη και λιπώδη ιστό.

Οι φάσεις εξέλιξης των αιμαγγειωμάτων χαρακτηρίζονται από διαφορετικούς κυτταρικούς δείκτες, οι οποίοι έχουν ταυτοποιηθεί ανάλογα με το στάδιο. Η φάση της υπερπλασίας χαρακτηρίζεται από αύξηση της έκφραση της κολλαγενάσης τύπου IV, του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF) και του βασικού ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα. Αντίθετα στη φάση της συρρίκνωσης η έκφραση του VEGF μειώνεται και παράλληλα ενεργοποιείται η έκφραση πρωτεϊνών σχετιζόμενων με την απόπτωση. Επίσης έχει ανακαλυφθεί πως η έκφραση του ινσουλινόμορφου αυξητικού παράγοντα 2 αυξάνεται κατά την περίοδο υπερπλασίας των αιμαγγειωμάτων ενώ μειώνεται ραγδαία κατά την περίοδο υποστροφής τους (8). Επιπρόσθετα τα βρεφικά αιμαγγειώματα έχουν συνδεθεί με την έκφραση του ιστολογικού δείκτη GLUT-1 (Glucose Transporter 1 - Μεταφορέας Γλυκόζης 1), ο οποίος αποτελεί ισχυρό διαφοροδιαγνωστικό βιοδείκτη αυτών από τα συγγενή αιμαγγειώματα και άλλες αγγειακές βλάβες (9).

Η αιτία που προκαλεί τον υπερπολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων παραμένει ακόμη άγνωστη. Ωστόσο 3 είναι οι κυρίαρχες θεωρίες της προέλευσης των αιμαγγειωμάτων.

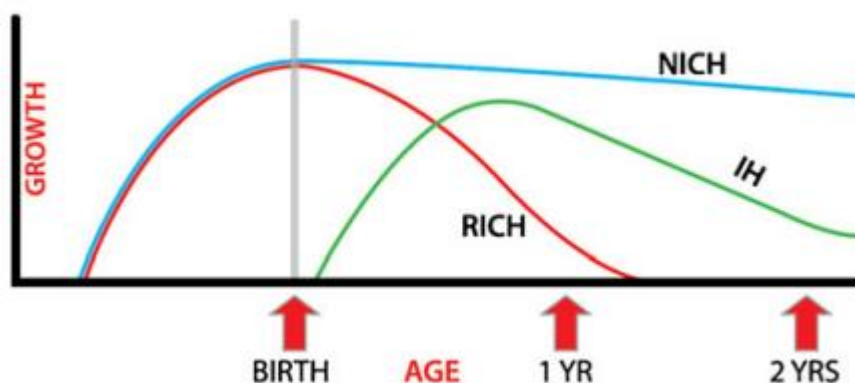
- Η θεωρία του πλακούντα: η ανεύρεση αγγειακών δεικτών στα αιμαγγειώματα, όπως του GLUT- 1, που ανευρίσκονται χαρακτηριστικά μόνο στα κύτταρα του ανθρώπινου πλακούντα, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι μέσω εμβολισμού κύτταρα του πλακούντα προκαλούν τη δημιουργία αιμαγγειωμάτων σε απομακρυσμένους ιστούς του βρέφους σε αψώτερο χρόνο. Ενισχυτικό στοιχείο για τη θεωρία αυτή, είναι η αυξημένη επίπτωση αιμαγγειωμάτων στα βρέφη μετά τη λήψη χοριακών λαχνών. Διαδικασία που οδηγεί σε τραυματισμό του πλακούντα και ενδοαγγειακή διασπορά των κυττάρων αυτού.
- Η θεωρία της υποξίας των ιστών: υποξικά συμβάματα φαίνεται να συντελούν στη δημιουργία των ΒΑ μέσω της διέγερσης του HIF - 1α (hypoxia-inducible factor 1 alpha - επαγόμενος από την υποξία παράγοντας 1α) που οδηγεί στην αύξηση της έκφρασης προ-αγγειογενετικών μεσολαβητών οι οποίοι είναι σημαντικά υψηλοί στα βρεφικά αιμαγγειώματα.
- Αγγειογένεση: αρχέγονα βλαστικά κύτταρα πιθανολογείται πως διαφοροποιούνται σε ενδοθηλιακά κύτταρα υπό συνθήκες υποξίας με επακόλουθη πυροδότηση της αγγειογένεσης. Επίσης η ιστική υποξία διεγείρει προγονικά ενδοθηλιακά κύτταρα στον μυελό των οστών με αποτέλεσμα την τοπική αγγειογένεση (2).

1.3 Ταξινόμηση

Η πρώτη σύγχρονη κατηγοριοποίηση των αγγειακών βλαβών πραγματοποιήθηκε από τους Mulliken και Glowacki το 1982 (10). Η ταξινόμηση αυτή χαρακτηρίστηκε ως «βιολογική» καθώς η κατηγοριοποίηση των αγγειακών βλαβών πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά των ενδοθηλιακών κυττάρων, τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης και της φυσικής πορείας της νόσου. Σύμφωνα με τα παραπάνω οι αγγειακές βλάβες διαχωρίζονται σε αυτές με διαφοροποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα (π.χ. αιμαγγειώματα) και σε βλάβες με δομικές ανωμαλίες (π.χ. αγγειακές δυσπλασίες).

Το 1996 η ταξινόμηση που προτάθηκε από την ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) διαχωρίζει τους αγγειακούς όγκους από τις αγγειακές δυσπλασίες με βάση την κλινική τους εικόνα, τα παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά τους και τη βιολογική τους συμπεριφορά. Σύμφωνα με την ISSVA τα αιμαγγειώματα κατατάσσονται στους αγγειακούς όγκους με δύο υποκατηγορίες τα αιμαγγειώματα της βρεφικής ηλικίας και τα συγγενή αιμαγγειώματα (11).

Τα συγγενή αιμαγγειώματα (ΣΑ) είναι παρόντα κατά τη γέννηση και είτε υποστρέφονται κατά το πρώτο έτος ζωής είτε όχι. Αυτές οι βλάβες δεν παρουσιάζουν φάση υπερπλασίας και ως αποτέλεσμα δεν αυξάνονται μετά τη γέννηση. Διαχωρίζονται σε γρήγορα υποστρεφόμενα συγγενή αιμαγγειώματα (RICH – Rapidly Involuting Congenital Hemangiomas) και σε μη υποστρεφόμενα συγγενή αιμαγγειώματα (NICH - Non Involuting Congenital Hemangiomas)(12). Τα RICH εμφανίζουν μια γρήγορη περίοδο υποστροφής και εξαφανίζονται πλήρως σε δώδεκα με δεκαοκτώ μήνες ενώ τα NICH δεν υποστρέφονται και δεν παρουσιάζουν σημαντική μεταβολή στο μέγεθος καθώς το παιδί αναπτύσσεται.



Growth patterns of hemangiomas: congenital hemangioma versus infantile hemangioma (*RICH* = rapidly involuting congenital hemangioma, *NICH* = non-involuting congenital hemangioma, *IH* = infantile hemangioma)

Τα βρεφικά αιμαγγειώματα (BA) εμφανίζονται κατά τη διάρκεια των πρώτων οκτώ εβδομάδων ζωής ως μια περιοχή δυσχρωμίας ή τηλεαγγειεκτασίας. Παρουσιάζουν μια γρήγορη φάση ανάπτυξης, κατά τη διάρκεια της πρώιμης παιδικής ηλικίας για 6 -12 μήνες και εξελίσσονται σε έναν έντονα ερυθρό, ελαστικό σπίλο δίκην φράουλας (strawberry hemangioma). Ακολουθεί περίοδος σταδιακής μείωσης έως την τελική υποστροφή τους στην ηλικία των 5 έως 9 ετών. Πενήντα της εκατό όλων των BA θα εξαφανιστούν έως το πέμπτο έτος ζωής και το 90% έως την ηλικία των εννέα ετών (13),(14),(15). Τα BA μπορούν να διαχωριστούν σε εστιακά, τμηματικά και διάχυτου τύπου ανάλογα με την έκταση που καταλαμβάνουν και σε επιφανειακά, εν τω βάθει και μικτά ανάλογα με την εντόπιση τους σε σχέση με το δέρμα και το υποδόριο.

Στον ακόλουθο πίνακα παρατίθενται οι διαφορές μεταξύ των συγγενών αιμαγγειωμάτων (ΣΑ) και των βρεφικών αιμαγγειωμάτων (BA)(11).

Συγγενή Αιμαγγειώματα	Αιμαγγειώματα βρεφικής ηλικίας
Λιγότερο συχνά (30%)	Περισσότερο συχνά (70%)
Παρόντα κατά τη γέννηση	Εμφανίζονται σε ηλικία 2-8 εβδομάδων
Δεν υπάρχει διαφορά στην επίπτωση μεταξύ αρρένων και θηλέων	Επίπτωση θήλεων : αρρένων 3-5:1
Η ανάπτυξή τους έχει ολοκληρωθεί κατά τη γέννηση ή μεγαλώνουν αναλογικά με την ανάπτυξη του παιδιού	Γρήγορη ανάπτυξη (6-12 μήνες)

Γρήγορη υποστροφή (12-18 μήνες) ή δεν υποστρέφονται καθόλου	Αργή υποστροφή (5-9 έτη)
GLUT-1* αρνητικά	GLUT-1 θετικά

GLUT= Glucose Transporter

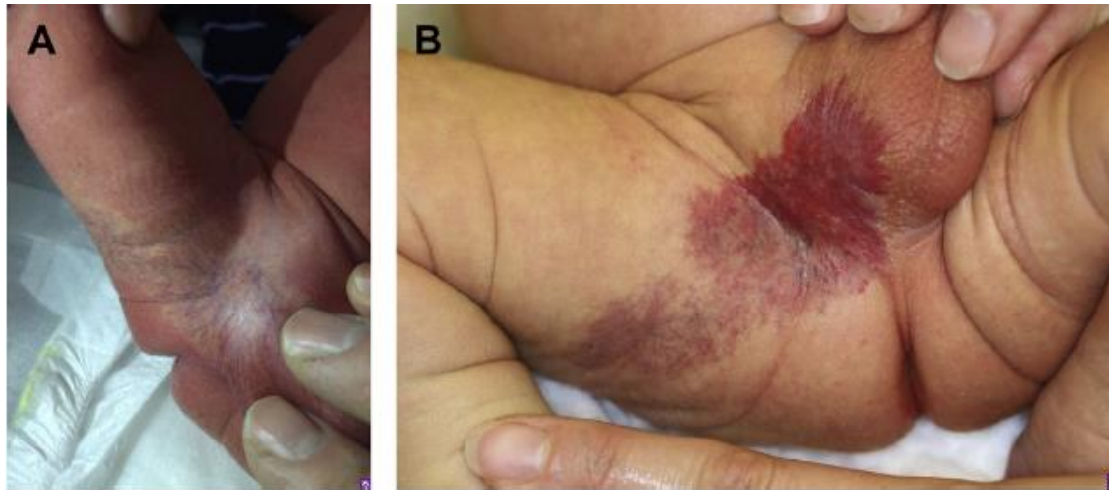
1.4 Κλινική εικόνα

1.4.1 Αιμαγγειώματα δέρματος και μαλακών μορίων

Από την αρχαιότητα ήταν διαδεδομένο πως τα εκ γενετής σημάδια αποτελούν αποτέλεσμα των «εντυπώσεων» και των συναισθημάτων της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη, γεγονός που αποτυπώθηκε στην έκφραση «μητρικά σημάδια» - *naevus maternous* (6). Ακόμη και στις ημέρες μας χρησιμοποιούνται στερεότυπες εκφράσεις στη καθημερινή επικοινωνία όπως σπίλος δίκην φράουλας/κερασιού ή λεκές κρασιού, για να περιγράψουν τους συνηθέστερους καλοήθεις όγκους στα παιδιά, τα αιμαγγειώματα.

Η φυσική εξέλιξη των αιμαγγειωμάτων, όπως προαναφέρθηκε, αποτελείται από τα στάδια της υπερπλασίας – ανάπτυξης και της υποστροφής – συρρίκνωσης. Ως αποτέλεσμα αυτού τα κλινικά ευρήματα των αιμαγγειωμάτων διαφέρουν ανάλογα με το στάδιο στο οποίο βρίσκονται.

Τα ΒΑ τις περισσότερες φορές δεν είναι παρόντα κατά τη γέννηση και συνήθως εμφανίζονται τις πρώτες ημέρες ή εβδομάδες της ζωής, ενώ τα εν τω βάθει ΒΑ είναι πιθανό να διαλάθουν της προσοχής και να γίνουν αντιληπτά κλινικά ακόμη αργότερα. Στα πρόδρομα σημάδια της εμφάνισης των ΒΑ συγκαταλέγονται οι αχνές ερυθρές κηλίδες, η δικτυωτή πελίωση και οι τηλεαγγειεκτασίες.



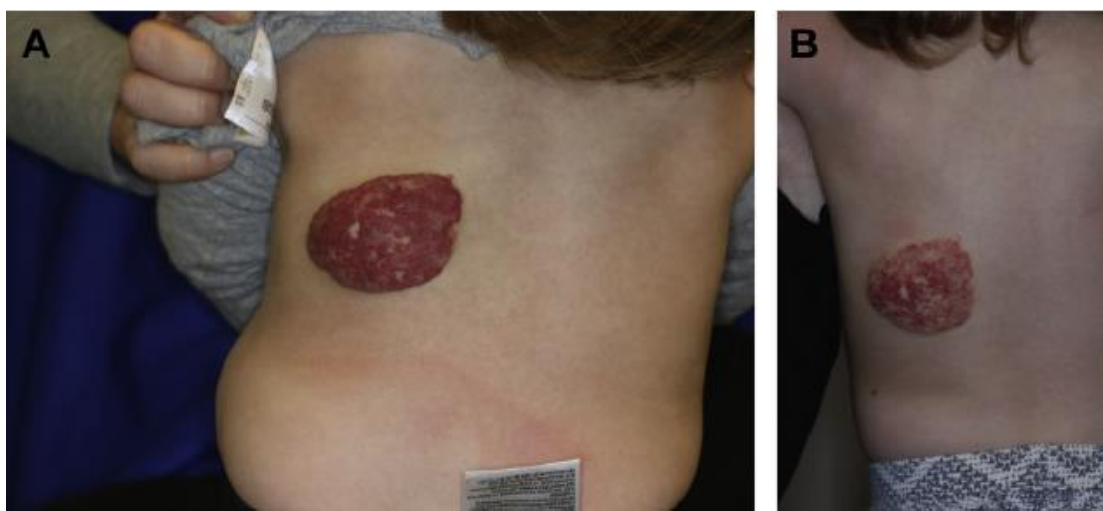
Εικόνα 1. Πρόδρομες αλλοιώσεις αιμαγγειώματος. (Α) Τηλεαγγειεκτατική περιοχή στη δεξιά βουβωνική χώρα, δεξιό ημίοσχεο και δεξιό μηρό κατά τη γέννηση. (Β) Παρουσία έντονα ερυθρής πλάκας, στις προαναφερθείσες περιοχές, τυπικής για επιφανειακό αιμαγγείωμα.

Η φάση της υπερπλασίας συμβαίνει στους πρώτους μήνες ζωής, με τη μέγιστη ανάπτυξη των αιμαγγειωμάτων να κορυφώνεται στις 5-7 εβδομάδες ζωής και να ολοκληρώνεται περίπου στην ηλικία των πέντε μηνών. Στην ηλικία αυτή έχει ολοκληρωθεί η ανάπτυξη περίπου του 80% των ΒΑ, αποκτώντας το μέγιστο μέγεθος τους και το χαρακτηριστικό έντονο κόκκινο χρώμα (Εικόνα 2). Η ανάπτυξη των εν τω βάθει αιμαγγειωμάτων μπορεί να συνεχιστεί για μεγαλύτερο διάστημα.



Εικόνα 2. Εστιακό, μονήρες αιμαγγείωμα με έντονο ερυθρό χρώμα (strawberry hemangioma).

Μετά το στάδιο της υπερπλασίας ακολουθεί περίοδος στασιμότητας – φάση plateau. Το στάδιο αυτό συμβαίνει περίπου στην ηλικία του ενός έτους κατά τη διάρκεια του οποίου μπορεί να παρατηρηθεί αυτόματη ύφεση του αιμαγγειώματος. Ακολουθεί η περίοδος της υποστροφής. Τα κλινικά σημεία της υποστροφής χαρακτηρίζονται από επιπέδωση, λέπτυνση, αποχρωματισμό και σμίκρυνση της βλάβης με διάρκεια 4 – 5 ή και περισσότερων ετών στα πιο ευμεγέθη αιμαγγειώματα (2).



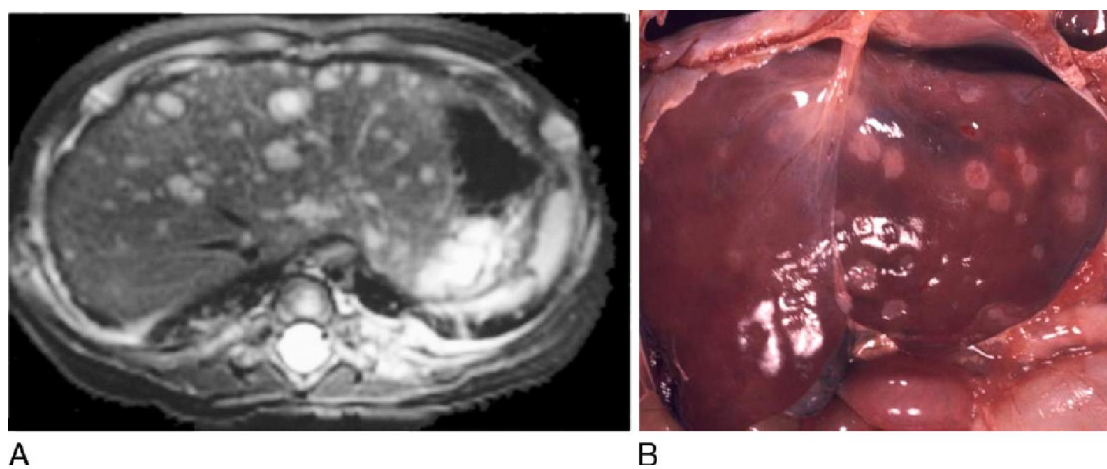
Εικόνα 3. Υποστρεφόμενο αιμαγγειώμα (Α) Πρώμο στάδιο υποστροφής με παρουσία μερικών εστιακών περιοχών φυσιολογικού δέρματος. (Β) Απώτερο στάδιο υποστροφής αιμαγγειώματος με επιπέδωση και αποχρωματισμό.

Τα περισσότερα αιμαγγειώματα ανευρίσκονται στην κεφαλή και στον τράχηλο σε ποσοστό 60 - 80% (3,16,17) με πιο συχνή εντόπιση τις παρειές, το μέτωπο και την περιοχή του ωτός. Λιγότερο συχνές περιοχές εντόπισης είναι ο κορμός, τα κάτω και άνω άκρα και οι περιοχές καλυπτόμενες από βλεννογόνο (3). Το ογδόντα τοις εκατό των αιμαγγειωμάτων είναι μονήρη ενώ σπανιότερα μπορούν να έχουν πολλαπλή εντόπιση. Έχει ανευρεθεί πως τα πολλαπλά αιμαγγειώματα συχνά συνοδεύονται από την παρουσία σπλαχνικών αιμαγγειωμάτων. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι εντοπίσεις είναι κυρίως στο ήπαρ και σε μικρότερο ποσοστό στον εγκέφαλο, σπλήνα, ΓΕΣ, θύμο αδέν, λεμφαδένες, παρωτίδες και οστά (6).

1.4.2 Αιμαγγειώματα ήπατος

Τα ηπατικά αιμαγγειώματα αποτελούν το συχνότερο καλοήγη όγκο αγγειακής προέλευσης του ήπατος κατά τη νεογνική και παιδική ηλικία (18). Παρουσιάζουν, όπως τα βρεφικά δερματικά αιμαγγειώματα, το πρότυπο φάσεων της ανάπτυξης και υποστροφής με ταυτόχρονη ανίχνευση του ιστολογικού δείκτη GLUT – 1. Θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση του παλαιότερου όρου ηπατικό αιμαγγειοενδοθηλίωμα, καθώς αυτός αποτελεί ιστολογική διάγνωση ηπατικού όγκου αγγειακής προελεύσεως χαμηλής προς μέτριας κακοήθειας (αιμαγγειοενδοθηλίωμα τύπου II) έως και υψηλής κακοήθειας (αιμαγγειοενδοθηλίωμα τύπου III – ηπατικό αγγειοσάρκωμα) (19).

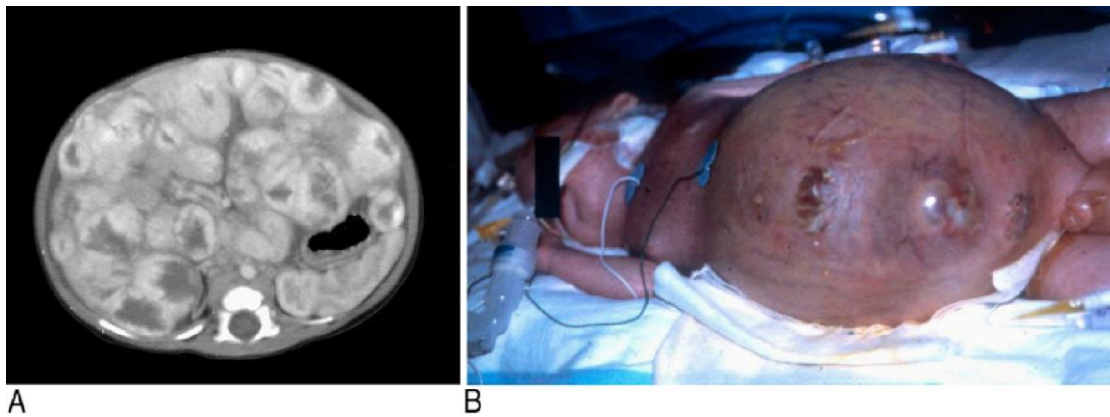
Σύμφωνα με το μέγεθός τους τα ηπατικά βρεφικά αιμαγγειώματα κατηγοριοποιούνται σε εστιακά, πολυεστιακά και διάχυτα (ή διηθητικού τύπου). Τα εστιακά και πολυεστιακά βρεφικά αιμαγγειώματα είναι ασυμπτωματικά και συνήθως εντοπίζονται σε υπερηχογραφικό έλεγχο ρουτίνας μετά τον τοκετό ή σε νεαρή βρεφική ηλικία. Σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί μικρού βαθμού αναιμία και θρομβοπενία.



Εικόνα 4. Ηπατικό πολυεστιακό βρεφικό αιμαγγείωμα. (Α) Εγκάρσιες ανασυνθέσεις T2 ακολουθίας Μαγνητικής Τομογραφίας. (Β) Πτωματικό παρασκεύασμα. (20)

Τα διάχυτα ηπατικά αιμαγγειώματα αποτελούνται από πολλαπλές βλάβες με κεντρομόλο διάταξη και δυνατότητα πλήρους κατάληψης του ηπατικού παρεγχύματος, με απότοκο την ηπατομεγαλία. Οι ασθενείς με διάχυτο ηπατικό αιμαγγείωμα

παρουσιάζουν βαριά κλινική εικόνα με προεξέχοντα τα συμπτώματα της ηπατικής ανεπάρκειας εξαιτίας της εκτεταμένης διήθησης του ηπατικού παρεγχύματος. Η εκσεσημασμένη ηπατομεγαλία μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση συμπτωμάτων αναπνευστικής δυσχέρειας συνέπεια των πιεστικών φαινομένων επί του θωρακικού κλωβού και της κάτω κοίλης φλέβας. Επιπρόσθετα μπορεί να παρατηρηθεί καρδιακή ανεπάρκεια και κοιλιακό σύνδρομο διαμερίσματος οδηγώντας σε πιθανή δυσμενή κατάληξη (20).



Εικόνα 5. Διθητικού τύπου ηπατικό αιμαγγείωμα. (A) Εγκάρσιες τομές Υπολογιστικής τομογραφίας. (B) Εκσεσημασμένη ηπατομεγαλία. (20)

1.5 Διαφορική διάγνωση

Τα αιμαγγειώματα των μαλακών μορίων και του δέρματος θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθούν από βλάβες των μαλακών μορίων. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται πρωτίστως οι αγγειακές δυσπλασίες, οι οποίες είναι οι τριχοειδικές, οι αρτηριακές, οι φλεβικές και οι αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες, οι αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες και τα λεμφαγγειώματα (11). Επιπρόσθετα στη διαφορική διάγνωση συμπεριλαμβάνονται οι δερματικές κακοήθειες βλάβες όπως το ραβδομυοσάρκωμα και οι μεταστάσεις από νευροβλάστωμα και λέμφωμα. Τέλος από τις σπάνιες νοσολογικές οντότητες στη διαφορική διάγνωση εντάσσονται οι δερματικές εντοπίσεις της ινομυώματωσης και του τύπου 1 νευροϊνομυώματωσης (νόσος von Recklinghausen) (21).

Η διαφορική διάγνωση των ηπατικών αιμαγγειωμάτων θα πρέπει να γίνει από τις καλοήθειες και κακοήθειες βλάβες του ήπατος. Στις καλοήθειες βλάβες, με κριτήριο την ηλικία εμφάνισης, συγκαταλέγονται κατά σειρά το μεσεγγυματικό αμάρτωμα (σε ηλικία μικρότερη των 2 ετών), η εστιακή οζώδης υπερπλασία (σε παιδιά 2-5 ετών με ιστορικό προϋπάρχουσας κακοήθειας), το ηπατικό αδένωμα (σε παιδιά ηλικίας 10 ετών και άνω με ιστορικό χρόνιας λήψης κορτικοστεροειδών ή αντισυλληπτικών) και οι ψευδοόγκοι φλεγμονώδους αιτιολογίας (ανεξαρτήτως ηλικίας). Στις κακοήθειες εστιακές βλάβες του ήπατος, που συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση του ηπατικού αιμαγγειώματος στην παιδική ηλικία ανήκουν το ηπατοβλάστωμα, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και το εμβρυϊκό ραβδομυοσάρκωμα/σάρκωμα. Επίσης δεν θα πρέπει να παραληφθούν οι εστιακές βλάβες του ήπατος μεταστατικής προελεύσεως με τις πιο συχνές εξ αυτών του νευροβλαστώματος, του λεμφώματος και του νεφροβλαστώματος (22,23).

1.6 Επιπλοκές

Η πιο συχνή επιπλοκή των αιμαγγειωμάτων είναι η εξέλκωση, η οποία παρατηρείται σε ποσοστό 10 έως 30% (7,24). Η εξέλκωση συχνότερα εμφανίζεται στο στάδιο της υπερπλασίας των αιμαγγειωμάτων δηλαδή πριν από την ηλικία των 6 μηνών. Κάποιες ανατομικές περιοχές παρουσιάζουν αυξημένη πιθανότητα εξέλκωσης με τις συνηθέστερες το κάτω χείλος, τον τράχηλο, την μασχालιαία χώρα και την περιγεννητική χώρα καθώς και περιοχές καλυπτόμενες με βλεννογόνο (στοματική, ρινική κοιλότητα). Τα μεγάλης έκτασης, επιφανειακά, γεωγραφικού τύπου και μικτά αιμαγγειώματα είναι πιθανότερο να εξελκωθούν (2,24,25). Η εξέλκωση ελλοχεύει τον κίνδυνο αιμορραγίας, λοίμωξης, φλεγμονής και δημιουργίας μόνιμων ουλών.

Τα βρεφικά αιμαγγειώματα που εντοπίζονται περιστοματικά ή στη στοματική κοιλότητα μπορεί να οδηγήσουν σε δυσκολίες στη σίτιση ενώ αυτά που βρίσκονται περιοφθαλμικά να προκαλέσουν προβλήματα στην όραση. Η παρουσία αιμαγγειωμάτων κατά μήκος της αεροφόρου οδού είναι πιθανό να προκαλέσει στένωση έως και οξεία απόφραξη αυτής. Η μόνιμη παραμόρφωση που είναι δυνατό να εμφανιστεί επακόλουθο των αιμαγγειωμάτων που εντοπίζονται σε περιοχές του προσωπικού κρανίου έχουν αντίκτυπο στην ψυχολογία των παιδιών (2).

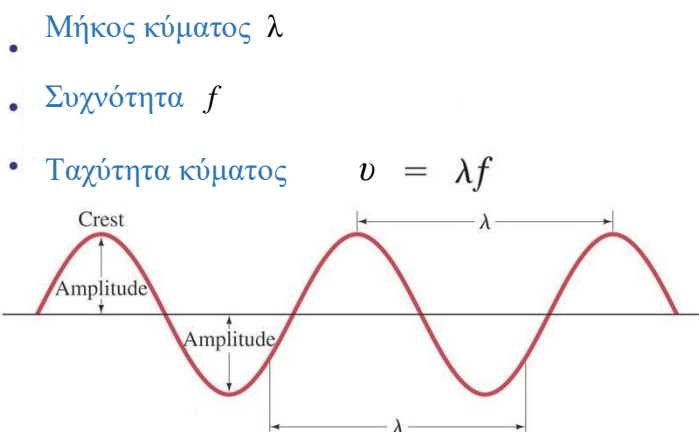
Η παρουσία ευμεγέθων ή διάχυτου τύπου ηπατικών αιμαγγειωμάτων μπορούν να οδηγήσουν σε ηπατομεγαλία και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ως αποτέλεσμα των πιεστικών φαινομένων στην κάτω κοίλη φλέβα. Μία ακόμη επιπλοκή των διάχυτων ηπατικών αιμαγγειωμάτων μπορεί να υπάρξει ο παροδικός, όμως σημαντικού βαθμού, υποθυρεοειδισμός λόγω της υπερπαραγωγής της τριωδοθυρονίνης δειωδινάσης τύπου III. Απότοκος του υποθυρεοειδισμού είναι η εμφάνιση καρδιακής ανεπάρκειας και νοητικής υστέρησης καθώς και καθυστέρηση στην ανάπτυξη του βρέφους (26).

2. ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

2.1 Γενικές αρχές υπερηχοτομογραφίας

Οι υπέρηχοι είναι αποτέλεσμα μηχανικών κυμάτων υψηλότερων από το ανθρωπίνως αντιληπτό ανώτατο ακουστικό όριο στα 20 kHz. Κατά το υπερηχογράφημα τα μηχανικά αυτά κύματα μεταδίδονται διά μέσω δομών στο σώμα (ιστοί, αέρας, υγρά) ανακλώνται και η ηχώ τους επιστρέφει πίσω στον ανιχνευτή – μετατροπέα. Η επιστρεφόμενη αντήχηση (ηχώ) απεικονίζεται με ένα ίχνος, μια λάμψη για κάθε παλμό. Ως εκ τούτου η «εικόνα» των υπερήχων είναι αποτέλεσμα της άθροισης των ιχνών της αντήχησης.

Η συχνότητα ισούται με τον αριθμό των κύκλων κυμάτων ανά δευτερόλεπτο. Οι συχνότητες που χρησιμοποιούνται από τα ιατρικά μηχανήματα υπερήχων κυμαίνεται από 2 έως 15 MHz. Η ταχύτητα του υπερήχου σε ένα συγκεκριμένο μέσο ισούται με τη συχνότητα πολλαπλασιαζόμενη με το μήκος κύματός του ($v = f \cdot \lambda$). Η μέση ταχύτητα διάδοσης στους ιστούς έχει υπολογισθεί περίπου στο 1,540 m/sec.



Το μήκος κύματος ορίζεται ως το μήκος μεταξύ 2 διαφορετικών κορυφών σε ένα πλήρη κύκλο κύματος. Στο ανθρώπινο σώμα το μήκος κύματος εξαρτάται από το βάθος διείσδυσης των υπερήχων, δηλαδή την απόσταση μεταξύ του ηχοβολέα από το όργανο «στόχο». Για αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται ηχοβολείς υψηλότερων και χαμηλότερων συχνοτήτων. Η διείσδυση του κύματος και η ανάλυση των εικόνων εξαρτάται από την αλλαγή της συχνότητας των ηχητικών κυμάτων. Όσο μεγαλύτερη

είναι η συχνότητα, τόσο καλύτερη είναι η ανάλυση άρα και η διακριτική ικανότητα, ωστόσο το βάθος διείσδυσης μειώνεται. Αντιστρόφως ανάλογα όσο μικρότερη είναι η συχνότητα τόσο αυξάνεται το βάθος διείσδυσης και μειώνεται η ανάλυση – διακριτική ικανότητα (27).

Υπάρχουν διαφορετικοί ηχοβολείς ανάλογα με τη μορφή σάρωσης. Οι ευρέως χρησιμοποιούμενη είναι οι γραμμικοί και καμπυλόγραμμοι (linear και convex transducer αντίστοιχα). Οι γραμμικοί ηχοβολείς διαθέτουν οπτικό πεδίο με σταθερό πλάτος και είναι κατάλληλοι για την απεικόνιση δομών που βρίσκονται επιφανειακά. Οι καμπυλόγραμμοι ηχοβολείς παράγουν ένα αποκλίνον οπτικό πεδίο και χρησιμοποιούνται για την απεικόνιση των εν τω βάθει δομών. Κατά την απεικόνιση των αιμαγγειωμάτων του δέρματος και των μαλακών μορίων χρησιμοποιούνται γραμμικοί ηχοβολείς (linear transducers), ενώ για τα ηπατικά αιμαγγειώματα καμπυλόγραμμοι (convex transducers).

Στην ιατρική απεικόνιση οι μέθοδοι απεικόνισης υπερήχων που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι οι ακόλουθες:

- B-Mode: η ένταση της επιστρεφόμενης αντήχησης απεικονίζεται με ένας ίχνος-λάμψη. Αποτελεί μέθοδο φωτεινότητας και αντιπροσωπεύει την απεικόνιση στο gray scale.
- M-Mode: μέθοδος απεικόνισης στην οποία το φωτεινό ίχνος κάθε παλμού δημιουργεί μια μονοδιάστατη απεικόνιση της θέσης του ανακλαστικού σημείου κατά μήκος του χρόνου. Αποτελεί μέθοδο κίνησης.
- Doppler Mode: Αυτή η λειτουργία του υπερήχου χρησιμοποιεί το φαινόμενο Doppler για τη μέτρηση και την απεικόνιση της ροής του αίματος. Το υπερηχογράφημα μπορεί να εκτιμήσει με μεγαλύτερη ακρίβεια, εκμεταλλευόμενο το φαινόμενο Doppler, εάν οι δομές (συνήθως το αίμα) κινούνται προς ή μακριά από τον ηχοβολέα καθώς και την ταχύτητα κίνησής τους. Οι πληροφορίες εμφανίζονται γραφικά χρησιμοποιώντας φασματικό Doppler ή ως εικόνα χρησιμοποιώντας έγχρωμο Doppler (κατευθυντικό Doppler) ή Power Doppler (μη κατευθυντικό Doppler) (28). Οι κυριότεροι παράμετροι που αξιολογούνται περιλαμβάνουν τη μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV-Peak Systolic Velocity), την τελική διαστολική ταχύτητα EDV (End

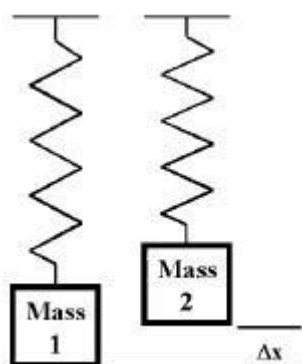
Diastolic Velocity) και το δείκτη αντίστασης RI (Resistive index) ο οποίος ορίζεται ως εξής:

$$RI = \frac{PSVmax - EDVmax}{PSVmax}$$

2.2 Γενικές αρχές ελαστογραφίας

Η ελαστογραφία αποτελεί μέθοδο μέτρησης της ελαστικότητας των ιστών, χαρακτηριστικό που σχετίζεται με την ιστολογική τους σύσταση. Η τεχνική της ελαστογραφίας μπορεί να κατανοηθεί μελετώντας το νόμο του Hooke για την ελαστικότητα ενός υλικού όταν αυτό παραμορφώνεται υπό την επίδραση εξωτερικής δύναμης. Σύμφωνα με τον νόμο του Hooke, η επιμήκυνση ενός ελατηρίου είναι ανάλογη της δύναμης που ασκείται στο ελατήριο από μία γνωστή μάζα.

Η κατανόηση των βασικών αρχών του νόμου της ελαστικότητας μπορεί να επιτευχθεί εξετάζοντας το απλό παράδειγμα της παραμόρφωσης ενός ελατηρίου υπό την έλξη γνωστής μάζας. Κάθε μάζα στο τυπικό βαρυτικό πεδίο της γης ασκεί γνωστή δύναμη επί του ελατηρίου. Με την εφαρμογή του νόμου στο ελατήριο, προκύπτει ότι η παραμόρφωση του ελατηρίου (Δx) είναι ανάλογη με τη μεταβολή της δύναμης (ΔF) που δέχεται το ελατήριο. Η διαφορά ανάμεσα στην επιμήκυνση του ελατηρίου υπό την έλξη 2 διαφορετικών μαζών σε συνθήκες βαρύτητας συνδυάζεται στο νόμο του Hooke με τη χρήση της σταθεράς k (κάπα). Η σταθερά k αποτελεί χαρακτηριστικό του ελατηρίου και ποσοτικοποιεί την ελαστικότητα ή σκληρότητα του μέσου (στην συγκεκριμένη περίπτωση το ελατήριο) (27).



$$\Delta F = k \cdot \Delta x$$

Όπου k η σταθερά του ελατηρίου

Η πρώτη μορφή ελαστογραφίας που αναπτύχθηκε είναι η ελαστογραφία πίεσης (strain elastography), στην οποία ασκούνται μικρές πιέσεις με τον ηχοβολέα πάνω στην περιοχή της βλάβης προκαλώντας μικρή παραμόρφωση. Από το βαθμό παραμόρφωσης υπολογίζεται η ελαστικότητα της βλάβης. Στη συνέχεια αναπτύχθηκε η ελαστογραφία διατμητικών κυμάτων (shear wave elastography). Η τεχνική αυτή δεν απαιτεί πίεση επί των ιστών αλλά ανιχνεύει τα διατμητικά κύματα που παράγονται στον ιστό όταν αυτός διαπερνάται από κύματα των συμβατικών υπερήχων. Υπολογίζεται η ταχύτητα του κύματος των υπερήχων, η οποία αντιπροσωπεύει την ελαστικότητα των ιστών και εκφράζεται σε cm/s ή σε kPa (29).

II. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά των αιμαγγειωμάτων.

Ο έλεγχος των αιμαγγειωμάτων με το B - Mode σε δερματική ή υποδόρια εντόπιση περιλαμβάνει πληθώρα χαρακτηριστικών. Αρχικά αξιολογούνται ως σαφώς ή ασαφώς οριζόμενες βλάβες και πραγματοποιείται η μέτρηση των διαστάσεών τους (μήκος, πλάτος, ύψος). Εν συνεχεία σύμφωνα με την ηχογένεια που παρουσιάζουν και συγκριτικά με την ηχογένεια των γειτονικών δομών τα αιμαγγειώματα κατατάσσονται σε υποηχοϊκά ή υπερηχοϊκά. Επιπρόσθετα όσον αφορά την εσωτερική τους αρχιτεκτονική χαρακτηρίζονται σε ομοιογενή, ετερογενή ή μεικτής υφής. Τέλος περιγράφεται η παρουσία ή μη επασβεστώσεων και νεκρωτικών περιοχών (πολύ σπάνια).

Στο έγχρωμο Doppler γίνεται αξιολόγηση των παραμέτρων της αγγειοβρίθειας, των ταχυτήτων ροής, υπολογίζεται η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV) (αρτηριακή ή/και φλεβική) καθώς και ο δείκτης αντίστασης (RI). Η αγγειοβρίθεια σύμφωνα με τους Dubois et al. 1998 (21) και Paltiel et al. 2000 (30) υπολογίζεται ως εξής: εντοπίζεται η περιοχή με την μεγαλύτερη συγκέντρωση αγγείων και προσμετρούνται τα έγχρωμα σήματα ροών σε εμβαδόν 1 cm².

1. ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΜΑΛΑΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ

1.1 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων και αγγειακών δυσπλασιών

Οι Mulliken et al. (30) στην ανασκοπική μελέτη που πραγματοποίησαν συμπεριέλαβαν 86 ασθενείς με 87 αγγειακές βλάβες μαλακών μορίων. Σκοπός της μελέτης ήταν ο καθορισμός των χαρακτηριστικών ευρημάτων από το B-Mode υπερηχογράφημα και το έγχρωμο Doppler που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για την διαφορική διάγνωση των αιμαγγειωμάτων από άλλες αγγειακές δυσπλασίες. Οι παραπάνω αγγειακές βλάβες αξιολογήθηκαν απεικονιστικά ως προς την ύπαρξη συμπαγών και κυστικών στοιχείων, υπεράριθμων αρτηριακών και φλεβικών αγγείων και την παρουσία ή μη επασβεστώσεων. Έγινε σύγκριση της αγγειοβρίθειας, των μεγίστων συστολικών ταχυτήτων καθώς και του δείκτη αντίστασης (RI) των αγγειακών αυτών ανωμαλιών.

Η συντριπτική πλειοψηφία των αιμαγγειωμάτων (48 από τα 49) είχε συμπαγή υφή, σε αντίθεση με τις αγγειακές ανωμαλίες, εκ των οποίων καμία δεν έφερε συμπαγή στοιχεία (0 από τις 38). Δεν υπήρξε αξιόλογη διαφορά στην αγγειοβρίθεια μεταξύ των αιμαγγειωμάτων και των αρτηριοφλεβικών επικοινωνιών (AVM) ωστόσο ήταν σημαντικά αυξημένη σε σύγκριση με τις υπόλοιπες αγγειακές δυσπλασίες (φλεβικές, λεμφικές, τριχοειδείς και τριχοειδολεμφικές δυσπλασίες). Η διαφορά στις τιμές των μέσων μεγίστων αρτηριακών ταχυτήτων (mean PSV) δεν ήταν στατιστικά σημαντική για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ των αιμαγγειωμάτων, των AVM και των λεμφαγγειωμάτων. Εν αντιθέσει η μέση μέγιστη φλεβική ταχύτητα ήταν σημαντικά υψηλότερη στις AVM από τις υπόλοιπες αγγειακές δυσπλασίες και τα αιμαγγειώματα. Τέλος ο δείκτης αντίστασης (RI) υπολογίστηκε υψηλότερος στις λεμφικές δυσπλασίες από ότι στα αιμαγγειώματα και τις AVM. Συμπερασματικά η συμπαγής σύσταση των αιμαγγειωμάτων στο B-Mode υπήρξε ο σημαντικότερος παράγοντας διαφοροδιάγνωσης των αιμαγγειωμάτων από τις αγγειακές δυσπλασίες.

Εν κατακλείδι το grey scale υπερηχογράφημα σε συνδυασμό με το έγχρωμο Doppler μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως αξιόπιστο μέσο απεικόνισης για τη διάγνωση των παιδικών και βρεφικών αιμαγγειωμάτων και ταυτόχρονα ως μέθοδος διαφοροδιάγνωσης από τις αγγειακές δυσπλασίες.

US Features of Vascular Malformations

Parameter	AVM (n = 14)	Venous Malformation (n = 11)	Lymphatic Malformation (n = 8)	Capillary Malformation (n = 4)	Capillary-Lymphatic Malformation (n = 1)
Gray-scale US findings*	Multiple dilated tortuous channels diffusely involving subcutaneous soft tissues (n = 8) No abnormality (n = 6)	Well-defined, sponge-like collection of vessels, 2.2–4.7-cm diameter (mean, 3.8 cm; n = 4) Dilated channels diffusely involving subcutaneous tissues (n = 5) Isoechoic thickening of subcutaneous tissues without discernible channels (n = 2) Phlebolith (n = 1)	Well-defined collection of cysts and stroma 1.9–10.0-cm diameter (mean, 5 cm; n = 6) Collection of cysts and stroma with ill-defined margins (n = 2) Echogenic debris in cysts (n = 3)	Isoechoic thickening of skin and subcutaneous tissues (n = 1) No abnormality (n = 3)	Isoechoic thickening of skin and subcutaneous tissues (n = 1)
Arterial flow*	14	Absent	5	Absent	Absent
Peak arterial flow velocity (cm/sec)					
Range	11.7–108.0	NA	3.5–70.0	NA	NA
Mean ± SEM	32.1 ± 6.2	NA	26.8 ± 11.6	NA	NA
Resistive index					
Range	0.22–0.68	NA	0.57–1.0	NA	NA
Mean ± SEM	0.47 ± 0.03	NA	0.78 ± 0.08	NA	NA
Venous flow*	14	8	5	Absent	Absent
Peak venous flow velocity (cm/sec)					
Range	6.0–98.0	3.0–15.0	1.5–25.0	NA	NA
Mean ± SEM	25.9 ± 6.2	6.6 ± 1.5	8.9 ± 4.1	NA	NA
Vessel density*					
Low (<2 cm ²)	0	5	4	4	1
Moderate (2–4 cm ²)	3	2	4	0	0
High (≥5 cm ²)	11	4	0	0	0

Note.—NA = not applicable.

* Data are the number of vascular malformations.

Πίνακας 1. Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά των αγγειακών δυσπλασιών (30).

1.2 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων, αγγειακών δυσπλασιών και άλλων επιφανειακών βλαβών των μαλακών μορίων.

Οι Dubois et al. (21) πραγματοποίησαν προοπτική μελέτη με σκοπό να διαπιστώσουν αν η υψηλή αγγειοβρίθεια και η μέγιστη συστολική ταχύτητα (PSV) στο έγχρωμο Doppler αποτελούν ικανές παραμέτρους για να διαχωρίσουν τα αιμαγγειώματα από επιφανειακές βλάβες των μαλακών μορίων (κυρίως αγγειακές δυσπλασίες). Εκατόν δεκαέξι παιδιατρικοί ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και τα υπερηχογραφικά ευρήματα συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα από την βιοψία, την υπολογιστική τομογραφία και την παρακολούθηση της φυσικής πορείας της νόσου.

Οι μέγιστες συστολικές ταχύτητες ταξινομήθηκαν σε χαμηλές (<1 kHz), μέτριες (1-2 kHz) και υψηλές (>2 kHz). Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί πως ο Dubois και οι συνεργάτες αναφέροντας τις τιμές της μέγιστης συστολικής ταχύτητας σε kHz και όχι σε μονάδες ταχύτητας (δηλαδή σε εκατοστά ανά δευτερόλεπτο cm/s) απέφυγαν το πρόβλημα της διόρθωσης γωνίας κατά τη μέτρηση των ταχυτήτων ροής. Κατέταξαν τα μορφώματα σύμφωνα με την αγγειοβρίθεια τους στο έγχρωμο Doppler σε αυτά με υψηλή (περισσότερα από 5 αγγεία ανά τετραγωνικό εκατοστό), μέτρια (2 έως 4 αγγεία ανά τετραγωνικό εκατοστό) και χαμηλή (λιγότερα από 2 αγγεία ανά τετραγωνικό εκατοστό). Τα μορφώματα διαγιγνώσκονταν ως αιμαγγειώματα εφόσον παρουσίαζαν υψηλή αγγειοβρίθεια στο έγχρωμο Doppler και υψηλή μέγιστη συστολική ταχύτητα.

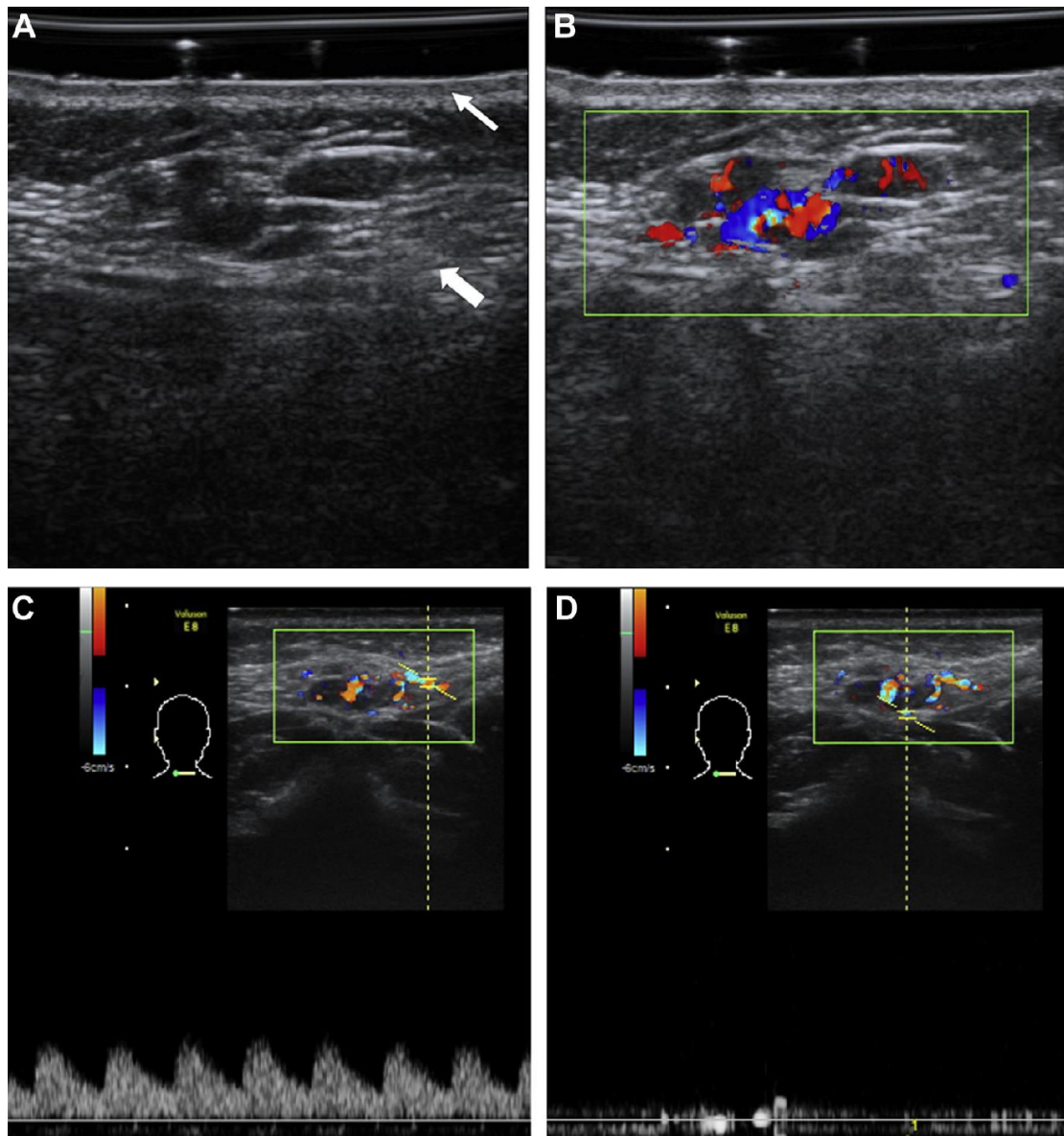
Καταλήγοντας, πληρώνοντας τα δύο ανωτέρω κριτήρια, πενήντα εννέα βλάβες διαγιγνώσθηκαν ως αιμαγγειώματα με ευαισθησία 84% και ειδικότητα 98%, αναδεικνύοντας το υπερηχογράφημα ως ικανή μέθοδο διάγνωσης και διαφοροδιάγνωσης των αιμαγγειωμάτων.

1.3 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων και φλεβικών δυσπλασιών

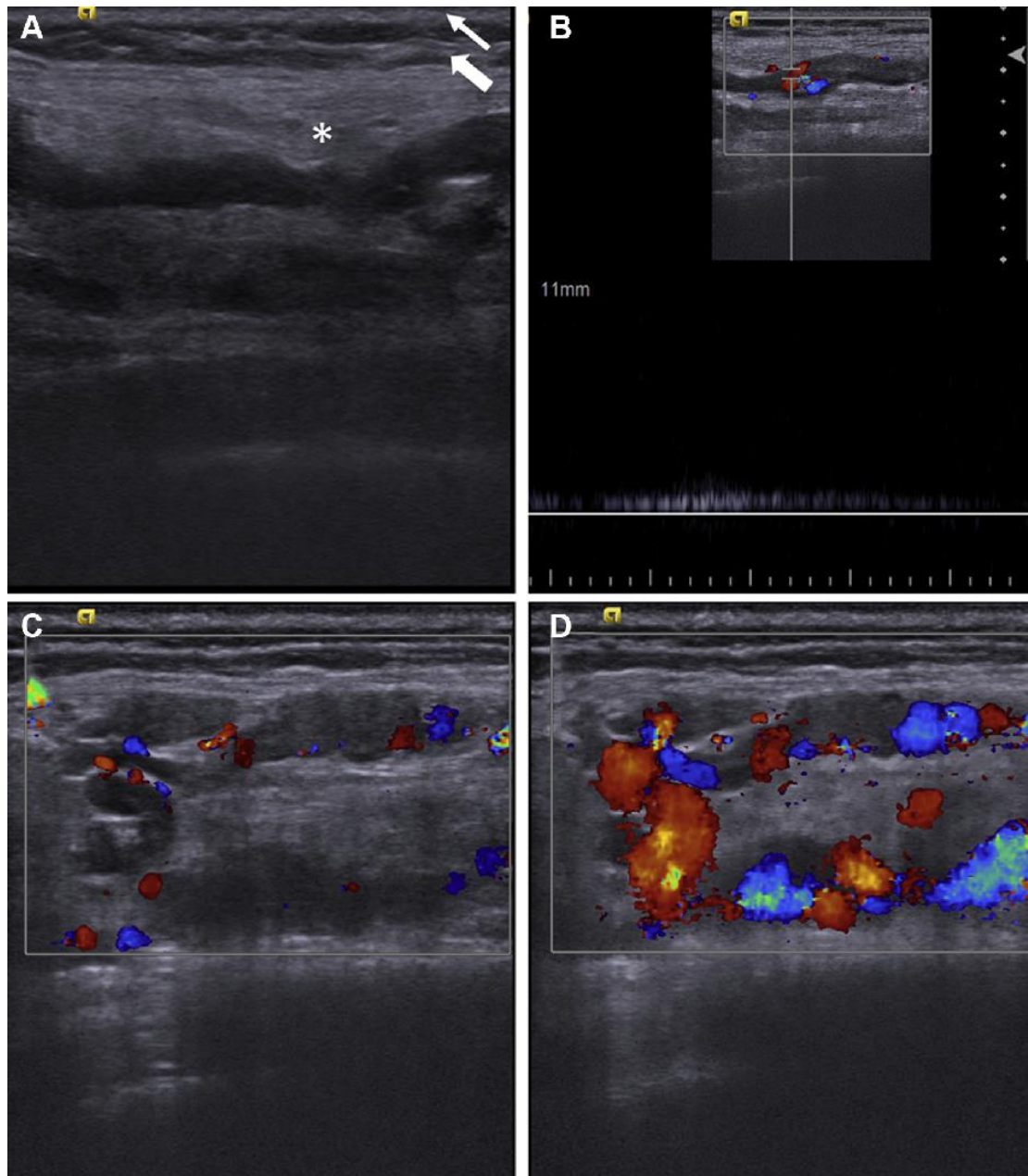
Η ανασκοπική μελέτη των Ding et al. (31) το 2019 συμπεριέλαβε την απεικόνιση βλαβών στα μαλακά μόρια σε 135 παιδιατρικούς ασθενείς. Σκοπός της μελέτης υπήρξε αν είναι εφικτή η διαφορική μεταξύ των εν τω βάθει αιμαγγειωμάτων και των φλεβικών δυσπλασιών με τη βοήθεια του υπερηχογραφήματος. Τα υπερητομογραφικά χαρακτηριστικά των εν τω βάθει βλαβών που αξιολογήθηκαν και αναλύθηκαν ήταν το μέγεθος, το σχήμα, η εντόπιση, η διακριτότητα των ορίων, η ηχογένεια, η αγγείωση και η ελαστικότητα.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης τα εν τω βάθει αιμαγγειώματα απεικονίστηκαν ως υπερηχοϊκά μορφώματα (47%), με ευκρινώς διακριτά όρια (74,2%) και ομοιογενή ηχοδομή (53%). Εν αντιθέσει οι φλεβικές δυσπλασίες παρουσίασαν μικτή ηχογένεια (87,8%), με ασαφή όρια (58,1%) και ετερογενή ηχοδομή (100%). Στο έγχρωμο Doppler τα περισσότερα εν τω βάθει αιμαγγειώματα είχαν υψηλή αγγειοβρίθεια (90,9%), εν αντιθέσει με την πλειονότητα των φλεβικών δυσπλασιών (98,6%) που εμφάνισε μερικά μόνο σήματα ροής κατά τον έλεγχο τους. Κατά την εξέταση με ελαστογραφία τα αιμαγγειώματα παρουσιάστηκαν ελαφρώς ελαστικότερα από την ομάδα των αγγειακών δυσπλασιών.

Συμπερασματικά, οι προαναφερθείσες διαφορές στο gray scale και έγχρωμο Doppler υπερηχογράφημα υπήρξαν στατιστικά σημαντικές, γεγονός που ανέδειξε το υπερηχογράφημα σε αξιόπιστη μέθοδο εξέτασης για τη διάγνωση και διαφορική διάγνωση των εν τω βάθει αιμαγγειωμάτων από τις λοιπές φλεβικές δυσπλασίες.



Εικόνα 6. Εν τω βάθει αιμαγγείωμα σε άρρεν 5 μηνών. **(Α)** Παρουσία υποηχοϊκού σαφώς οριζόμενου μορφώματος στα μαλακά μέρια του υποδορίου. **(Β)** Υψηλή αγγειοβρίθεια στο έγχρωμο Doppler με αρτηριακό φάσμα κυματομορφών. **(C)** και φλεβικό φάσμα κυματομορφών **(D)**. (31)



Εικόνα 7. Φλεβική δυσπλασία. **(Α)** Παρουσία ασαφών ορίων μορφώματος ενδομυϊκά. **(Β)** Φλεβικό φάσμα κυματομορφής με χαμηλή μέγιστη φλεβική ταχύτητα στο έγχρωμο Doppler. **(C)** Χαμηλή αγγειοβρίθεια. **(D)** Αύξηση της αιματικής ροής μετά από δοκιμασία πίεσης. Το λεπτό βέλος δείχνει το δέρμα, το παχύ βέλος το υποδόριο και ο αστερίσκος τον μν. (31)

2. ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ ΗΠΑΤΟΣ

2.1 Σύγκριση μεταξύ υπερηχογραφήματος και CT/MRI

Η ανασκοπική μελέτη παρατήρησης των Xu et al (32) το 2018 συμπεριέλαβε 45 βρέφη και παιδιά με ηπατικό βρεφικό αιμαγγείωμα και 45 με άλλη εστιακή βλάβη ήπατος (ηπατοβλάστωμα, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και διήθηση ήπατος από λέμφωμα). Σκοπός της μελέτης υπήρξε η σύγκριση της αποτελεσματικότητας των υπερηχογραφικών ευρημάτων σε συνδυασμό με τα κλινικά ευρήματα σε σύγκριση με τα ευρήματα από την αξονική/μαγνητική τομογραφία, για τη διάγνωση των ΗΒΑ.

Αξιολογήθηκαν, καταγράφηκαν και αναλύθηκαν συνολικά 10 κλινικά και υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά. Οι κλινικοί δείκτες οι οποίοι από την ανάλυση έδειξαν στατιστική σημαντικότητα για τη διάγνωση των ηπατικών αιμαγγειωμάτων, από άλλες εστιακές βλάβες του ήπατος ήταν η ηλικία διάγνωσης στους 12 μήνες με ευαισθησία 66,7% και ειδικότητα 90,5% και η τιμή της AFP < 20 ng/ml με ευαισθησία 76,2% και ειδικότητα 85,7%. Από τα υπερηχογραφικά ευρήματα οι δείκτες που χαρακτηρίστηκαν ως στατιστικά σημαντικοί ανάμεσα στις 2 παραπάνω ομάδες ασθενών ήταν το μέγεθος των αιμαγγειωμάτων μεγαλύτερο ή ίσο των 7,4 cm με ευαισθησία 85,7% και ειδικότητα 71,4% και ο δείκτης RI < 0,7 με ευαισθησία 80,9% και ειδικότητα 71,4%.

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση της διαγνωστικής αποτελεσματικότητας (AUC - area under the curve) της CT/MRI συγκριτικά με τα κλινικά και υπερηχογραφικά ευρήματα, με αποτέλεσμα στατιστικά σημαντική σημαντικότητα ($P < 0.05$) υπέρ της CT/MRI. Ωστόσο όταν συνδυαστούν τα κλινικά και υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά η τιμή της διαγνωστικής αποτελεσματικότητας (AUC) δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά από την τιμή της CT/MRI ($P=0.661$). Επιπρόσθετα η τιμή της διαγνωστικής αποτελεσματικότητας (AUC) για τον συνδυασμό των κλινικών χαρακτηριστικών, των ευρημάτων από το υπερηχογράφημα και την CT/MRI συγκριτικά με την τιμή της CT/MRI δεν ανευρέθηκε να έχει στατιστική σημαντικότητα ($P = 0.317$).

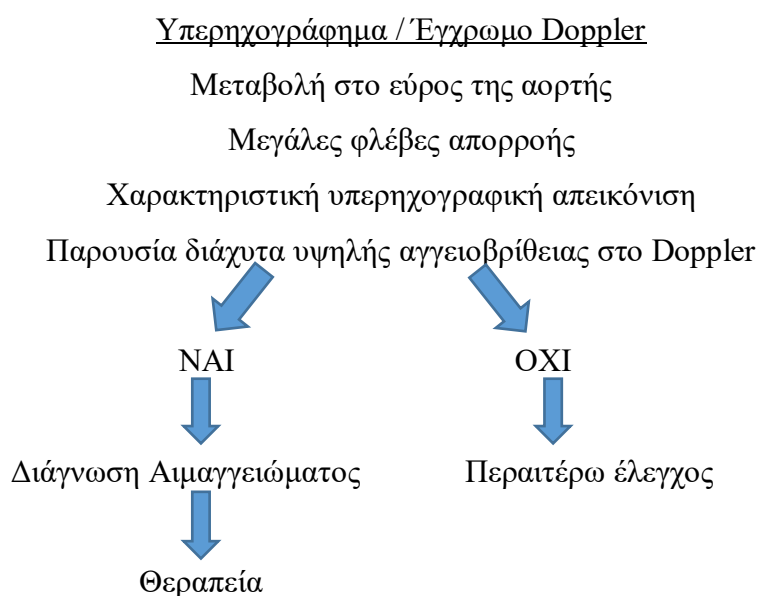
Συνοψίζοντας, από τα παραπάνω διαπιστώνουμε ότι ο συνδυασμός των κλινικών και απεικονιστικών ευρημάτων μπορεί με αξιοπιστία να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση των ηπατικών αιμαγγειωμάτων στα βρέφη και παιδιά.

2.2 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων, ηπατοβλαστωμάτων και μεταστατικού νευροβλαστώματος

Με σκοπό να δημιουργήσουν αλγόριθμο διάγνωσης των ηπατικών αιμαγγειωμάτων με το υπερηχογράφημα οι Klein et al. (33) ανέλυσαν τα ευρήματα από το gray scale υπερηχογράφημα και έγχρωμο Doppler σε 103 ασθενείς με εστιακή ηπατική βλάβη. Από τους 103 ασθενείς οι 5 ασθενείς διαγνώστηκαν με αιμαγγείωμα, το οποίο επιβεβαιώθηκε ιστολογικά ή/και κατά την κλινική παρακολούθηση της φυσικής πορείας της νόσου.

Τα ευρήματα από τον υπερηχογραφικό έλεγχο των αιμαγγειωμάτων που θεωρήθηκαν χαρακτηριστικά ήταν η παρουσία μονήρους βλάβης ή και περισσοτέρων βλαβών, σαφών ορίων, συμπαγούς υφής, υποηχοϊκών με ηχογενή διαφραγμάτια. Τα χαρακτηριστικά ευρήματα κατά τον έλεγχο στο έγχρωμο Doppler ήταν τα σήματα υψηλής ροής, η παρουσία μεγάλων φλεβών, η απότομη αλλαγή στο εύρος της αορτής (Midaortic syndrome) και η παρουσία σημάτων Doppler σε όλη την έκταση της βλάβης. Τα ευρήματα της εξέτασης με έγχρωμο Doppler αποτέλεσαν και διαφοροδιαγνωστικό σημείο των αιμαγγειωμάτων από τα ηπατοβλαστώματα και τις μεταστάσεις από νευροβλάστωμα, καθώς σε κανένα από τα παραπάνω δεν εντοπίστηκαν μεγάλα τροφοφόρα αγγεία ή κίρσοειδώς διατεταμένες φλέβες αλλά ούτε και σήματα ροής σε όλο το εμβαδόν τους.

Συμπερασματικά με βάση τα ανωτέρω οι Klein et al θεωρούν ότι τα ηπατικά αιμαγγειώματα μπορούν να διαγνωσθούν υπερηχογραφικά, προτείνοντας τον ακόλουθο αλγόριθμο:



2.3 Σύγκριση μεταξύ αιμαγγειωμάτων και ηπατοβλαστωμάτων

Η ανασκοπική μελέτη των Pan F et al.(34) το 2013 συμπεριέλαβε 51 παιδιά ηλικίας έως 10 ετών εκ των οποίων στα 13 τέθηκε η διάγνωση του βρεφικού ηπατικού αιμαγγειώματος και στα 38 του ηπατοβλαστώματος. Ανασκοπήθηκαν τα κλινικά και υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά των δύο ομάδων ασθενών με έμφαση στις παρακάτω παραμέτρους: ηλικία της διάγνωσης, τιμή της AFP (α-φетоπρωτεΐνης) και έλεγχος με έγχρωμο Doppler.

Συγκρίνοντας τα ευρήματα από τις δύο ομάδες τα αιμαγγειώματα ήταν πιθανότερο να διαγνωσθούν σε μικρότερη ηλικία από τα ηπατοβλαστώματα (μέση όρος ηλικίας: 5,8 και 35,1 μήνες αντίστοιχα). Η τιμή της AFP ήταν αυξημένη στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με ηπατοβλάστωμα (89,5%). Τέλος ο δείκτης αντίστασης (RI) κατά το έγχρωμο Doppler έλεγχο ανευρέθηκε μικρότερος του 0,7 στα αιμαγγειώματα εν αντιθέσει με τα ηπατοβλαστώματα όπου και υπολογίστηκε υψηλότερος του 0,7.

Ο συνδυασμός των κλινικοεργαστηριακών (ηλικία, AFP) και απεικονιστικών ευρημάτων από τον έλεγχο με Doppler (δείκτης RI) για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ του βρεφικού ηπατικού αιμαγγειώματος από το ηπατοβλάστωμα παρουσιάζει ειδικότητα, ευαισθησία και ακρίβεια σε ποσοστό 88%, 95% και 89% αντιστοίχως. Ανακεφαλαιώνοντας σύμφωνα με τους Pan F et al. τα κλινικά σημεία σε συνδυασμό με τα ευρήματα από το έγχρωμο Doppler αποτελούν χρήσιμους παραμέτρους για τη διαφορική διάγνωση των 2 ανωτέρω νοσολογικών οντοτήτων.

3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα βρεφικά αιμαγγειώματα αποτελούν τον πιο συχνό όγκο της βρεφικής και παιδική ηλικίας με το ποσοστό της επίπτωσης στην Καυκάσια φυλή να φτάνει το 5% (1), με το ποσοστό να αυξάνεται στα πρόωρα νεογνά (4). Παράλληλα τα ηπατικά βρεφικά αιμαγγειώματα αναδεικνύονται ως η συχνότερη καλοήθης εξεργασία του ήπατος στην ηλικία αυτή. Λόγω της αυξημένης επίπτωσης είναι αναγκαία η εδραίωση απεικονιστικής μεθόδου που να σέβεται τις ανάγκες και ιδιαιτερότητες των ασθενών σε αυτή την ευαίσθητη φάση της ζωής τους και συνάμα να αποτελεί αξιόπιστο διαγνωστικό μέσο.

Η ανάγκη για απεικόνιση γεννάται όταν μία βλάβη μαλακών μορίων εμφανίζει άτυπη εικόνα ή βρίσκεται στα εν τω βάθει στρώματα του δέρματος ή των υποκείμενων μαλακών μορίων και δεν μπορεί να τεθεί η διάγνωση κλινικά. Όσον αφορά τις ηπατικές εντοπίσεις των αιμαγγειωμάτων προέχει η διαφοροδιάγνωση της βλάβης από άλλες εστιακές βλάβες κακοήθους συμπεριφοράς. Επίσης οι ασθενείς χρήζουν απεικονιστικής εξέτασης κατά τον επανέλεγχο καθώς και πριν τη χειρουργική εξαίρεση ή βιοψία στις περιπτώσεις ευμεγεθών ηπατικών αιμαγγειωμάτων.

Τα παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών πολύ συχνά διακατέχονται από φόβο και δεν συνεργάζονται κατά την εξέταση, για αυτό το λόγο είναι σημαντικό η εξέταση να είναι ευχάριστη, όσο το δυνατό μη επεμβατική και σύντομη. Λαμβάνοντας υπόψη τη γοργός μεταβαλλόμενη φυσική εξέλιξη των αιμαγγειωμάτων καθώς και τη σωματική ανάπτυξη των παιδιών είναι σαφές πως η εξέταση θα πρέπει να είναι εύκολα επαναλαμβανόμενη. Το υπερηχογράφημα πληροί αδιαμφισβήτητα τις παραπάνω παραμέτρους ως απεικονιστικό μέσο ευρέως διαθέσιμο, γρήγορο, ασφαλές, μη επεμβατικό, εύκολο στη χρήση και με χαμηλό κόστος.

Οι περιορισμοί των υπερήχων περιλαμβάνουν το μικρό πεδίο σάρωσης, το περιορισμένο βάθος διείδυσης, την τεχνική δυσκολία για την άρτια απεικόνιση των επίπεδων επιφανειακών βλαβών καθώς και την ανίχνευση μικρών αγγείων με αργή ροή (1), γεγονός που πλέον θεωρείται περισσότερο εφικτό με τα μηχανήματα υπερήχων νεότερης γενιάς.

Σύμφωνα με τα στοιχεία που προκύπτουν από τις μελέτες το υπερηχογράφημα είναι αξιόπιστο μέσο για τη διάγνωση των αιμαγγειωμάτων και τη διαφοροδιάγνωση

από άλλες αγγειακές ή άλλου είδους βλάβες των μαλακών μορίων, όταν συνδυαστούν τα ευρήματα από το gray scale, έγχρωμο Doppler και M-Mode. Πιο συγκεκριμένα η συμπαγής υφή των αιμαγγειωμάτων στο B-Mode αποτελεί διαγνωστικό κριτήριο των αιμαγγειωμάτων από τις αγγειακές δυσπλασίες (30). Ταυτόχρονα η υψηλή αγγειοβρίθεια στο έγχρωμο Doppler και η υψηλή PSV στο M-Mode αποτελούν ευρήματα με στατιστική σημαντικότητα για την διαφορική διάγνωση των αιμαγγειωμάτων από άλλες βλάβες των μαλακών μορίων (21) και των εν τω βάθει αιμαγγειωμάτων από τις φλεβικές δυσπλασίες (31).

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την πιο χρήσιμη εξέταση για τη διάγνωση των ηπατικών βρεφικών αιμαγγειωμάτων καθώς παρέχει πληροφορίες για την έκταση, τη δομή και τα χαρακτηριστικά πρότυπα ροής μετά την ενδοφλέβια έγχυση σκιαστικού μέσου (σκευασμάτων γαδολινίου) (35–37), αναδεικνύοντάς την ως εξέταση εκλογής για τις εστιακές βλάβες του ήπατος. Επίσης είναι μία μη επεμβατική μέθοδος, αντικειμενική σε αντίθεση με το υπερηχογράφημα όπου η ερμηνεία των ευρημάτων εξαρτάται άμεσα από την εμπειρία και γνωστική ευχέρεια του εξεταστή. Τέλος η εξέταση πραγματοποιείται χωρίς τη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας γεγονός υψίστης σημασίας ειδικά για τους παιδιατρικούς ασθενείς.

Στα μειονεκτήματα της μαγνητικής τομογραφίας συμπεριλαμβάνεται ο δυνατός θόρυβος κατά τη διάρκεια της εξέτασης, που είναι δύσκολα ανεκτός από τα παιδιά. Επιπρόσθετα σημαντική δυσκολία αποτελεί η απαραίτητη συνεργασία κατά την εξέταση γεγονός που δεν είναι πάντα δεδομένο στους παιδιατρικούς ασθενείς (38). Συνάμα το κλειστοφοβικό πεδίο εξέτασης προκαλεί το αίσθημα του φόβου με αποτέλεσμα μία μεγάλη μερίδα παιδιών να παραπονιέται πως διακατέχεται από ψυχολογικό στρες γνωρίζοντας ότι θα υποβληθεί σε MRI (39). Έτσι για την πλειονότητα των παιδιών ηλικίας μικρότερης των 7 ετών απαιτείται η χορήγηση αναισθησίας για να μειωθούν τα τεχνικά σφάλματα κίνησης με σκοπό το καλύτερο ποιοτικά απεικονιστικό αποτέλεσμα (39,40).

Ο κίνδυνος των οξέων επιπλοκών της νάρκωσης των παιδιών παραμένει χαμηλός (περίπου 0,4%), όμως οι μακροπρόθεσμες παρενέργειες στο νευρολογικό και αναπτυξιακό επίπεδο των παιδιών παραμένουν ακόμη ασαφείς. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες πληθαίνουν οι μελέτες σχετικά με τις μακροπρόθεσμες παρενέργειες όπως η νευροτοξικότητα και η καθυστερημένη γνωστική ανάπτυξη των παιδιών μετά από νάρκωση/αναισθησία. Μάλιστα το ποσοστό των παραπάνω επιπλοκών φαίνεται να είναι σημαντικά υψηλό, φτάνοντας το 10% σε μικρά παιδιά με ειδικές

ανάγκες ή και υπάρχουσες σοβαρές ασθένειες (41,42). Οι καθυστερημένες παρενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς μετά από αναισθησία σχετιζόμενη με απεικονιστική εξέταση συμπεριλαμβάνουν: παρατεταμένη υπνηλία, παράδοξη υπερδιέγερση, γαστρεντερικές διαταραχές, κινητική αστάθεια και αναπτυξιακές δυσκολίες (39,43,44). Τέλος, κάποιες μελέτες αναδεικνύουν τον αυξημένο κίνδυνο διαταραχών στην ανάπτυξη, συμπεριφορά και γλωσσική ικανότητα των παιδιών τα οποία υποβλήθηκαν σε γενική αναισθησία κατά τη βρεφική τους ηλικία (45). Όλα αυτά τα δεδομένα τονίζουν την ανάγκη μείωσης της έκθεσης των παιδιών σε νάρκωση/αναισθησία.

Επίσης τα τελευταία χρόνια έχει διαπιστωθεί η εναπόθεση γαδολινίου σε δομές του εγκεφάλου παιδιών και ενηλίκων που έχουν υποβληθεί στο παρελθόν σε MRI ακόμη και με απουσία οξείας ή χρόνιας νεφρικής βλάβης και με άθικτο αιματοεγκεφαλικό φραγμό (46,47). Η εναπόθεση του γαδολινίου εκφράζεται απεικονιστικά με παρουσία αυξημένου σήματος στην T1 ακολουθία σε δομές της φαιάς ουσίας του εγκεφάλου και πιο συγκεκριμένα στην ωχρά σφαίρα και στον οδοντωτό πυρήνα της παρεγκεφαλίδος, διαπιστωμένο και ιστολογικά (47). Επιπρόσθετα έχει παρατηρηθεί πως η ένταση του σήματος στην T1 ακολουθία είναι ανάλογη με το βαθμό έκθεσης των ασθενών σε σκιαστικά σκευάσματα γαδολινίου. Ως εκ τούτου και με τις επιπτώσεις στη βιολογική ανάπτυξη και κλινική εικόνα των παιδιών από τη συγκέντρωση του γαδολινίου σε δομές του εγκεφάλου να παραμένει άγνωστη είναι απαραίτητη η φειδωλή και απολύτως διαγνωστικά αναγκαία χρήση της MRI.

Όσον αφορά τη διάγνωση των ηπατικών βρεφικών αιμαγγειωμάτων η MRI είναι εξέταση εκλογής, ωστόσο το υπερηχογράφημα αναδεικνύεται από τη βιβλιογραφία αξιόπιστο και ιδιαίτερα χρήσιμο. Οι πληροφορίες από το έγχρωμο Doppler και οι κυματομορφές ροής αναδεικνύονται ως τα σημαντικότερα διαγνωστικά στοιχεία. Οι Iacobas et al. προτείνουν το υπερηχογράφημα ήπατος ως αρχικό απεικονιστικό μέσο και τη χρήση MRI μόνο όταν η διάγνωση παραμένει ασαφής (19).

Λόγω των περιορισμένων δυνατοτήτων των υπερήχων σχετικά με το βάθος διείσδυσης, την επιφάνεια απεικόνισης καθώς και την ελλιπή ανάδειξη των βιολογικών χαρακτηριστικών των ηπατικών μαζών (μέσω της πρόσληψης σκιαστικού), το υπερηχογράφημα δεν μπορεί να αντικαταστήσει την MRI. Ωστόσο το υπερηχογράφημα αναδεικνύεται ως χρήσιμη συμπληρωματική εξέταση και ως

ιδανικό μέσο παρακολούθησης παρατείνοντας το διάστημα μεταξύ των εξετάσεων με MRI, εφόσον και αν αυτό χρειάζεται (π.χ. σε επιπλοκές).

Τέλος, το υπερηχογράφημα με ενδοφλέβια χρήση σκιαγραφικού μέσου (CEUS - Contrast Enhanced Ultrasound) για τη διάγνωση των ηπατικών μαζών, που χρησιμοποιείται ευρέως στους ενήλικες τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται και σε παιδιατρικούς ασθενείς. Αποτελεί δε τη μέθοδο αναφοράς για τη μελέτη των εστιακών βλαβών του ήπατος, αλλά αυτή διενεργείται σε εξειδικευμένα κέντρα που έχουν ως αντικείμενο την παιδιατρική απεικόνιση (48).

III. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile Hemangiomas: How Common Are They? A Systematic Review of the Medical Literature. *Pediatr Dermatol.* 2008 Mar;25(2):168–73.
2. Harter N, Mancini AJ. Diagnosis and Management of Infantile Hemangiomas in the Neonate. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Apr;66(2):437–59.
3. Dickison P, Christou E, Wargon O. A Prospective Study of Infantile Hemangiomas with a Focus on Incidence and Risk Factors. *Pediatr Dermatol.* 2011 Nov;28(6):663–9.
4. Drolet BA, Swanson EA, Frieden IJ. Infantile Hemangiomas: An Emerging Health Issue Linked to an Increased Rate of Low Birth Weight Infants. *J Pediatr.* 2008 Nov;153(5):712-715.e1.
5. Amir J, Metzker A, Krikler R, Reisner SH. Strawberry Hemangioma in Preterm Infants. *Pediatr Dermatol.* 1986 Sep;3(4):331–2.
6. Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and Vascular Malformations of Infancy and Childhood. *Pediatr Clin North Am.* 1993 Dec;40(6):1177–200.
7. Püttgen KB. Diagnosis and Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatr Clin North Am.* 2014 Apr;61(2):383–402.
8. Phung TL, Hochman M, Mihm MC. Current Knowledge of the Pathogenesis of Infantile Hemangiomas. *Arch Facial Plast Surg.* 2005 Sep 1;7(5):319–21.
9. Buckmiller L, Richter G, Suen J. Diagnosis and management of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck: Managing vascular anomalies. *Oral Dis.* 2010 Mar 9;16(5):405–18.
10. Glowacki J. MJ. Hemangiomas and Vascular Malformatons in Children: A Classification Based on Endothelien Characteristics.pdf.
11. George A, Mani V, Noufal A. Update on the classification of hemangioma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2014;18(4):117.
12. Restrepo R, Palani R, Cervantes LF, Duarte AM, Amjad I, Altman NR. Hemangiomas revisited: the useful, the unusual and the new: Part 1: overview and clinical and imaging characteristics. *Pediatr Radiol.* 2011 Jul;41(7):895–904.
13. Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS. Vascular Malformations and Hemangiomas: A practical approach in a multidisciplinary. 2000;12.
14. Dadras SS, North PE, Bertoncini J, Mihm MC, Detmar M. Infantile hemangiomas are arrested in an early developmental vascular differentiation state. *Mod Pathol.* 2004 Sep;17(9):1068–79.

15. Restrepo R, Palani R, Cervantes LF, Duarte AM, Amjad I, Altman NR. Hemangiomas revisited: the useful, the unusual and the new: Part 1: overview and clinical and imaging characteristics. *Pediatr Radiol*. 2011 Jul;41(7):895–904.
16. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of Infancy: Clinical Characteristics, Morphologic Subtypes, and Their Relationship to Race, Ethnicity, and Sex. *Arch Dermatol* [Internet]. 2002 Dec 1 [cited 2022 Nov 19];138(12). Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.138.12.1567>
17. Boye E, Jinnin M, Olsen BR. Infantile Hemangioma: Challenges, New Insights, and Therapeutic Promise. *J Craniofac Surg*. 2009 Mar;20(Suppl 1):678–84.
18. Kassirjian A, Zurakowski D, Dubois J, Paltiel HJ, Fishman SJ, Burrows PE. Infantile Hepatic Hemangiomas: Clinical and Imaging Findings and Their Correlation with Therapy. *Am J Roentgenol*. 2004 Mar;182(3):785–95.
19. Iacobas I, Phung TL, Adams DM, Trenor CC, Blei F, Fishman DS, et al. Guidance Document for Hepatic Hemangioma (Infantile and Congenital) Evaluation and Monitoring. *J Pediatr*. 2018 Dec;203:294-300.e2.
20. Christison-Lagay ER, Burrows PE, Alomari A, Dubois J, Kozakewich HP, Lane TS, et al. Hepatic hemangiomas: subtype classification and development of a clinical practice algorithm and registry. *J Pediatr Surg*. 2007 Jan;42(1):62–8.
21. Dubois J, Patriquin HB, Garel L, Powell J, Filiatrault D, David M, et al. Soft-tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using Doppler sonography. *Am J Roentgenol*. 1998 Jul;171(1):247–52.
22. Keup CP, Ratnaraj F, Chopra PR, Lawrence CA, Lowe LH. Magnetic Resonance Imaging of the Pediatric Liver. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2013 Nov;21(4):645–67.
23. Siegel MJ, Chung EM, Conran RM. Pediatric Liver: Focal Masses. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2008 Aug;16(3):437–52.
24. McCuaig CC, Cohen L, Powell J, Hatami A, Marcoux D, Maari C, et al. Therapy of Ulcerated Hemangiomas. *J Cutan Med Surg*. 2013 Jul;17(4):233–42.
25. Hermans DJJ, Boezeman JBM, Kerkhof PCMV de, Rieu PNMA, Vleuten CJMV der. Differences between ulcerated and non-ulcerated hemangiomas, a retrospective study of 465 cases. *Eur J Dermatol*. 2009 Mar;19(2):152–6.
26. Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HPW, et al. Severe Hypothyroidism Caused by Type 3 Iodothyronine Deiodinase in Infantile Hemangiomas. *N Engl J Med*. 2000 Jul 20;343(3):185–9.
27. Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in US: B-mode US: Basic Concepts and New Technology. *RadioGraphics*. 2003 Jul;23(4):1019–33.

28. ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Δ. ΓΙΑΝΝΟΥΚΑΣ, NICOS LABROPOULOS. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ; 2013.
29. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich C, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound*. 2013 Apr 4;34(02):169–84.
30. Paltiel HJ, Burrows PE, Kozakewich HPW, Zurakowski D, Mulliken JB. Soft-Tissue Vascular Anomalies: Utility of US for Diagnosis. *Radiology*. 2000 Mar;214(3):747–54.
31. Ding A, Gong X, Li J, Xiong P. Role of ultrasound in diagnosis and differential diagnosis of deep infantile hemangioma and venous malformation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019 Sep;7(5):715–23.
32. Xu M, Pan F shun, Wang W, Zhang X er, Li X ju, Hong Y, et al. The value of clinical and ultrasound features for the diagnosis of infantile hepatic hemangioma: Comparison with contrast-enhanced CT/MRI. *Clin Imaging*. 2018 Sep;51:311–7.
33. Klein MA, Slovis TL, Chang CH, Jacobs IG. Sonographic and Doppler features of infantile hepatic hemangiomas with pathologic correlation. *J Ultrasound Med*. 1990 Nov;9(11):619–24.
34. Pan F shun, Xu M, Wang W, Zhou L yao, Xie X yan. Infantile Hepatic Hemangioendothelioma in Comparison with Hepatoblastoma in Children: Clinical and Ultrasound Features. *Hepat Mon [Internet]*. 2013 Aug 14 [cited 2022 Oct 2];13(8). Available from: <https://brief.land/hepatmon/articles/55391.html>
35. Chiorean L. Benign liver tumors in pediatric patients - Review with emphasis on imaging features. *World J Gastroenterol*. 2015;21(28):8541.
36. Burrows PE, Dubois J, Kassarian A. Pediatric hepatic vascular anomalies. *Pediatr Radiol*. 2001 Aug;31(8):B533–45.
37. Horton KM, Bluemke DA, Hruban RH, Soyer P, Fishman EK. CT and MR Imaging of Benign Hepatic and Biliary Tumors. *RadioGraphics*. 1999 Mar;19(2):431–51.
38. Jaimes C, Kirsch JE, Gee MS. Fast, free-breathing and motion-minimized techniques for pediatric body magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol*. 2018 Aug;48(9):1197–208.
39. Ahmad R, Hu HH, Krishnamurthy R, Krishnamurthy R. Reducing sedation for pediatric body MRI using accelerated and abbreviated imaging protocols. *Pediatr Radiol*. 2018 Jan;48(1):37–49.
40. Schmidt MH, Marshall J, Downie J, Hadskis MR. Pediatric Magnetic Resonance Research and the Minimal-Risk Standard. *IRB Ethics Hum Res*. 2011;33(5):1–6.

41. Newman DH, Azer MM, Pitetti RD, Singh S. When is a patient safe for discharge after procedural sedation? The timing of adverse effect events in 1,367 pediatric procedural sedations. *Ann Emerg Med.* 2003 Nov;42(5):627–35.
42. Disma N, O’Leary JD, Loepke AW, Brambrink AM, Becke K, Clausen NG, et al. Anesthesia and the developing brain: A way forward for laboratory and clinical research. *Pediatr Anesth.* 2018 Sep;28(9):758–63.
43. Kannikeswaran N, Mahajan PV, Sethuraman U, Groebe A, Chen X. Sedation medication received and adverse events related to sedation for brain MRI in children with and without developmental disabilities. *Pediatr Anesth.* 2009 Mar;19(3):250–6.
44. Emrath ET, Stockwell JA, McCracken CE, Simon HK, Kamat PP. Provision of deep procedural sedation by a pediatric sedation team at a freestanding imaging center. *Pediatr Radiol.* 2014 Aug;44(8):1020–5.
45. DiMaggio C, Sun LS, Li G. Early Childhood Exposure to Anesthesia and Risk of Developmental and Behavioral Disorders in a Sibling Birth Cohort. *Anesth Analg.* 2011 Nov;113(5):1143–51.
46. Elbeshlawi I, AbdelBaki MS. Safety of Gadolinium Administration in Children. *Pediatr Neurol.* 2018 Sep;86:27–32.
47. Pullicino R, Radon M, Biswas S, Bhojak M, Das K. A Review of the Current Evidence on Gadolinium Deposition in the Brain. *Clin Neuroradiol.* 2018 Jun;28(2):159–69.
48. Ntoulia A, Anupindi SA, Darge K, et al. Applications of contrast-enhanced ultrasound in the pediatric abdomen. *Abdom Radiol (NY)* 2018;43:948–959.