

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΠΑΙΔΩΝ
(Δ/ντής: Αναπλ. Καθηγητής Γιώργος Χ. Χαρίσης)

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ
ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ
ΜΕ ND - YAG LASER
ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΔΟΣΟΜΕΤΡΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΓΙΑΝΝΗ ΒΛΑΧΑΚΗ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΥ ΠΑΙΔΩΝ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2000

Στο Δάσκαλό μου
Αναπλ. Καθηγητή Γ. Χ. Χαρίση
Με σεβασμό και ευγνωμοσύνη
Στη Ρένα και στο Γιώργο

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελίδα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

1.1 Γενικά	1
1.2 Ταξινόμηση	2
1.2.1 Περιγραφική ταξινόμηση	2
1.2.2 Παθολογοανατομική ταξινόμηση	2
1.2.3 Βιολογική ταξινόμηση	3

2. ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ

2.1 Ορισμός	9
2.2 Παθογένεση	9
2.3 Μικροσκοπική εικόνα	10
2.4 Συχνότητα	13
2.5 Κλινική εικόνα	13
2.6 Εντόπιση αιμαγγειωμάτων	14
2.7 Διάγνωση και κλινική διαφορική διάγνωση	15
2.8 Ακτινολογικά ευρήματα – διαφορική διάγνωση	16
2.9 Πυογόνο κοκκίωμα	16
2.10 Επιπλοκές	17
2.11 Σύνδρομο Kasabach – Merrit	20

3. ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ

3.1 Γενικά	23
3.2 Εμβρυολογία αγγειακού συστήματος	23
3.3 Θεωρίες μηχανισμού	24
3.4 “Low flow” πλημμελής διάπλαση αγγείων	
3.4.1 Τριχοειδική port – wine χρώση δέρματος	25

3.4.2 Τριχοειδική λεμφική πλημμελής διάπλαση	26
3.4.3 Λεμφική πλημμελής διάπλαση	27
3.4.4 Φλεβική πλημμελής διάπλαση	29
3.5 “High flow” πλημμελής διάπλαση αγγείων	30
4. LASER	
4.1 Ιστορική αναδρομή	31
4.2 Ατομικοί μηχανισμοί εκπομπής ακτινοβολίας	32
4.3 Τι είναι laser	34
4.4 Διάταξη laser	35
4.5 Ιδιότητες της δέσμης laser	37
4.6 Παράμετροι της δέσμης laser	38
4.7 Είδη εκπομπής της δέσμης των laser	38
4.8 Αλληλεπίδραση laser – ιστού	40
4.9 Ιατρικά laser- laser νεοδυμίου	43
4.10 Συνοπτικά οι ενδείξεις εφαρμογής των laser	44
5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΑ LASER	
5.1 Θεραπεία αιμαγγειωμάτων	47
5.1.1 Ειδικές θεραπείες	52
5.1.2 Χειρουργική θεραπεία	53
5.2 Θεραπεία port – wine	54
5.3 Θεραπεία τριχοειδικής λεμφικής πλημμελούς διάπλασης	55
5.4 Θεραπεία φλεβικών ανωμαλιών	56
5.5 Θεραπεία αρτηριοφλεβικών ανωμαλιών	56
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
1 ΥΛΙΚΟ – ΜΕΘΟΔΟΣ	
1.1 Υλικό	59
1.2 Μέθοδος	67
1.2.1 Εργαλεία της μεθόδου	69
1.2.2 Μέθοδος χρήσης	71

2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	74
3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	81
4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	86
5. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	88
6 SUMMARY	89
7.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	90

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι αγγειακές ανωμαλίες, όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφία, μπορεί να έχουν διάφορη εντόπιση όπως στο δέρμα, τη στοματική κοιλότητα, την ανώτερη αναπνευστική οδό, το μεσοθωράκιο, τα παρεγχυματικά όργανα, το νωτιαίο μυελό, τον εγκέφαλο και άλλες.

Η δερματική εντόπισή τους δεν είναι σπάνια αιτία, που αναγκάζει τους έντρομους γονείς του μικρού ασθενή, να απευθυνθούν επειγόντως είτε στον οικογενειακό τους παιδίατρο είτε στο νοσοκομείο και να αναζητήσουν αφενός να ενημερωθούν και αφετέρου τη θεραπεία του παιδιού τους. Η αγωνία των γονέων και του συγγενικού περιβάλλοντος στρέφεται συνήθως στην αισθητική πλευρά του προβλήματος. Όμως υπάρχουν περιστατικά στα οποία τα προβλήματα είναι πολύ πιο ουσιαστικά όπως: ανωμαλίες αγγείων στα βλέφαρα μπορεί να οδηγήσουν σε στραβισμό, στη μύτη σε αναπνευστικά προβλήματα, στο πρόσωπο σε προβλήματα στην μάσηση, ενώ μικροτραυματισμοί τους, μπορεί να επιπλακούν με φλεγμονές και εγκατάσταση ουλώδους ιστού.

Για την αντιμετώπιση των ανωμαλιών αυτών έχουν δοκιμασθεί αρκετά θεραπευτικά μέσα όπως: πιεστική επίδεσή τους, κορτικοστεροειδή, ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, interferon alfa-2a, χειρουργική εξαίρεση, σκληρυντική θεραπεία και LASER αργού. Όμως, όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφία, από τις παραπάνω θεραπευτικές μεθόδους, άλλες δεν έχουν σημαντικά αποτελέσματα, άλλες έχουν σοβαρές παρενέργειες στο παιδί και άλλες, αφενός δεν κατορθώνουν να λύσουν το πρόβλημα και αφετέρου αφήνουν ουλές.

Η μη αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών αυτών μέσων αποτέλεσε το ερέθισμα για την εκπόνηση της παρούσας διατριβής.

Η μελέτη αυτή περιλαμβάνει 170 μικρούς ασθενείς με διάφορες αγγειακές ανωμαλίες σε επίπεδο δέρματος, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν στην Πανεπιστημιακή Κλινική της Χειρουργικής Παίδων του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Η. με αρκετά καλά αποτελέσματα. Η διάρκεια ήταν περίπου τέσσερα χρόνια και η αντιμετώπισή τους έγινε με τη χρήση του Nd - YAG LASER. Κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αντιμετώπισης των

παιδιών αυτών μας δόθηκε η ευκαιρία να μελετήσουμε τα αποτελέσματα του Nd - YAG LASER για όλους τους τύπους των αγγειακών ανωμαλιών σε δερματικό επίπεδο.

Θεωρώ καθήκον μου να εκφράσω τη βαθιά ευγνωμοσύνη και τις ευχαριστίες μου προς τον σεβαστό μου δάσκαλο, Αναπλ. Καθηγητή Γιώργο Χ. Χαρίση της Χειρουργικής Παίδων για την ανάθεση της διατριβής αυτής, την αδιάκοπη συμπαράσταση και καθοδήγησή του κατά τη διάρκεια της μελέτης και για όσα πολύτιμα μου μετέδωσε στο διάστημα της εκπαίδευσης μου κοντά του.

Επίσης ευχαριστώ θερμά τον Καθηγητή της Χειρουργικής Παίδων του Freie Universität Berlin, κ. Jurgen Waldschmidt, για τη βοήθεια και προσφορά του στην κατανόηση της χρήσης των Laser στην ενδοσκοπική και λαπαροσκοπική χειρουργική στα παιδιά, κατά τη διάρκεια της ολιγόμηνης μετεκπαίδευσης μου στο Παιδοχειρουργικό Κέντρο που διευθύνει.

Τέλος, θα πρέπει να ευχαριστήσω τόσο τους συναδέλφους Παιδιάτρους της Κρήτης όσο και τους συναδέλφους Χειρουργούς Παίδων από άλλα κέντρα, οι οποίοι επέδειξαν εμπιστοσύνη στη θεραπευτική αυτή μέθοδο και συνέβαλαν στη συλλογή των περιστατικών αυτών.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1 - ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

1.1 ΓΕΝΙΚΑ

Τα γνωστά από την αρχαιότητα "birthmarks", αγγειακής αιτιολογίας, είναι ανάμεσα στις συχνές ανωμαλίες που παρατηρούνται στη νεογνική, βρεφική και παιδική ηλικία. Οι ανωμαλίες αυτές κατέχουν ποσοστό 4,6% επί του συνόλου των συγγενών ανωμαλιών, οι οποίες εντοπίζονται στο δέρμα, στους μύες, στους τένοντες και στο συνδετικό ιστό^{58, 60}.

Επικρατούσε αρχικά η εντύπωση ότι όλα αυτά τα "σημάδια του δέρματος", τα οποία παρατηρούντο είτε κατά τη γέννηση είτε λίγο αργότερα, οφείλονταν στη μητέρα του παιδιού. Σαν αιτιολογικοί παράγοντες ενοχοποιούνταν οπτικά ερεθίσματα της μητέρας, συγκινησιακοί παράγοντες και, τέλος, επιθυμίες της. Έτσι, λοιπόν, οι αγγειακές αυτές ανωμαλίες είχαν πάρει το όνομα "μητρικός σπίλος" ή "μητρικό σημάδι".

Μια άλλη λανθασμένη εντύπωση, που επικρατούσε την εποχή εκείνη ήταν η εντόπιση των ανωμαλιών αυτών. Επιστεύετο ότι εντοπίζονταν μόνο στο δέρμα, γεγονός που αναθεωρήθηκε με την πάροδο του χρόνου, γιατί όπως είναι σήμερα γνωστό οι ανωμαλίες αυτές μπορεί να εντοπίζονται και σε όργανα (ήπαρ, σπλήνα, εγκέφαλο)^{57, 62}.

Αργότερα οι αγγειακές αυτές βλάβες αναφέρονταν κάτω από τον γενικό όρο "αιμαγγείωμα", γεγονός που προκάλεσε στο παρελθόν σύγχυση και ασάφεια όσον αφορά την ορολογία και ταξινόμηση των παθήσεων αυτών. Είναι γνωστό ότι η ελληνικής προέλευσης κατάληξη "ωμα", σε παλιά συγγράμματα, σήμαινε "πρήξιμο" ή "όγκο". Σήμερα η κατάληξη αυτή χαρακτηρίζει τον όγκο, του οποίου τα κύτταρα υφίστανται υπερπλασία.

Είναι λοιπόν σαφές ότι ο όρος αιμαγγείωμα χρησιμοποιείται λανθασμένα στην πλημμελή διάπλαση των αγγείων, η οποία έχει διαφορετική κλινική εικόνα και εξέλιξη.

Επίσης, κατά το παρελθόν, υπήρξε λανθασμένη χρησιμοποίηση ορισμένων όρων, π.χ "τριχοειδικό αιμαγγείωμα", για να προσδιοριστούν βλάβες όπως "αιμαγγείωματα" και "port- wine" χρώσεις. Όσον αφορά τις βλάβες αυτές όπως θα διευκρινισθεί

παρακάτω, η μεν πρώτη ακολουθεί δύο φάσεις εξέλιξης ενώ η δεύτερη είναι σταθερή. Ακόμα ο όρος "σηραγγώδες αιμαγγείωμα" δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για βλάβες εκ των οποίων άλλες εξελίσσονται και άλλες μένουν σταθερές. Η μεγαλύτερη όμως σύγχυση επέρχεται, όταν χρησιμοποιούνται σύνθετοι όροι, όπως "τρι-χοειδικό – σηραγγώδες αιμαγγείωμα", "λεμφαγγείο - αιμαγγείωμα". Η σύγχυση αυτή είχε σαν αποτέλεσμα να καθυστερήσει η κατανόηση, διάγνωση και θεραπεία των παθήσεων αυτών^{58, 59}.

1.2 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Ακολουθώντας μια ιστορική αναδρομή, όσον αφορά την ταξινόμηση των παθήσεων αυτών, παρατηρούμε τις εξής ταξινομήσεις που επικράτησαν σε διάφορες χρονικές περιόδους⁶¹.

1.2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Αποτελεί την παλαιότερη ταξινόμηση των ανωμαλιών αυτών. Ήταν μια περιγραφική μέθοδος που χρησιμοποιούσε όρους προερχόμενους από το χρώμα διαφόρων φρούτων για τον καθορισμό της βλάβης. Έτσι βλέπουμε να περιγράφονται βλάβες τύπου "κερασιού", "φράουλας" ή τμήματα δέρματος με χρώμα "κρασιού". Οι όροι αυτοί χρησιμοποιούνται ακόμη και σήμερα αλλά μόνο για να προσδιορίσουν κλινικά χαρακτηριστικά των ανωμαλιών αυτών και όχι για την ταξινόμηση τους^{56, 60}.

1.2.2 ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Η δεύτερη ταξινόμηση ήταν η ανατομοπαθολογική ταξινόμηση. Το 1863 ο Virchow εξετάζοντας τις ανωμαλίες αυτές με μικροσκόπιο και στηριζόμενος στην αρχιτεκτονική δομή των αγγείων τις ταξινομεί ως εξής:

- *Απλό αιμαγγείωμα*: Η βλάβη που αποτελείται από τριχοειδή
- *Σπηλαιώδες αγγείωμα*: Η βλάβη στην οποία τα φυσιολογικά αγγεία έχουν αντικατασταθεί με διευρυμένα αγγεία και
- *Βοτρυοειδές αγγείωμα*: Η βλάβη, η οποία αποτελείται από έντονα διευρυμένες επικοινωνίες μεταξύ των αγγείων που την αποτελούν.

Επίσης ο Virchow και ο φοιτητής του Wegner (1876 - 1877) προτείνουν την παρακάτω ιστοπαθολογική διαίρεση των λεμφικών βλαβών:

- *Απλό λεμφαγγείωμα*
- *Σπηλαιώδες λεμφαγγείωμα*
- *Κυστικό λεμφαγγείωμα*

Η ταξινόμηση αυτή, όπως αποδείχθηκε στην κλινική εφαρμογή της, δεν ανταποκρίνεται στα κλινικά χαρακτηριστικά των ανωμαλιών αυτών, με αποτέλεσμα να απαιτείται μια σειρά από παρακλινικές εξετάσεις, για να ταξινομηθούν τελικά οι ανωμαλίες αυτές^{59, 63}.

1.2.3 ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Το 1975 άρχισαν έρευνες με σκοπό να καθορίσουν τα κυτταρικά χαρακτηριστικά των διαφόρων αγγειακών ανωμαλιών, οι οποίες παρατηρούνται στη νεογνική, βρεφική και παιδική ηλικία. Σκοπός των ερευνών αυτών ήταν, επίσης, να συνδέσουν τα ευρήματα αυτά με την κλινική εικόνα και την εξέλιξη των ανωμαλιών αυτών. Οι έρευνες αυτές στηρίχτηκαν στην κινητική των κυττάρων και είχαν σαν αποτέλεσμα τη βιολογική ταξινόμηση των ανωμαλιών αυτών, η οποία προτάθηκε το 1982 από τους Mulliken και Glowacki^{57, 72} (Πίνακας 1).

Βάσει αυτής έχουμε δύο μεγάλους τύπους αγγειακών ανωμαλιών:

ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ: Βλάβες με υπερπλασία στο ενδοθήλιο τους και

ΠΛΗΜΜΕΛΗ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ: Βλάβες με φυσιολογικό ενδοθήλιο.

Η δεύτερη αυτή κατηγορία μπορεί να υποδιαιρεθεί σε βλάβες:

LOW FLOW: Όταν συμμετέχουν τριχοειδή, φλέβες, λεμφαγγεία ή συνδυασμός τους

HIGH FLOW: Όταν συμμετέχουν αρτηριοφλεβικά στοιχεία.

Αν και συχνά προέχει ένα είδος αγγείων, μπορούμε να παρατηρήσουμε βλάβες με συνδυασμό αγγείων. Τα χαρακτηριστικά, με τα οποία μπορούμε να διαφοροδιαγνώσουμε τις παραπάνω δύο μεγάλες κατηγορίες των δερματικών αγγειακών παθήσεων, φαίνονται στον Πίνακα 2.

Κατά τους Finn, Glowacki και Mulliken η ταξινόμηση θεωρείται χρήσιμη, όταν έχει διαγνωστική εφαρμογή, βοηθά στον προγραμματισμό της θεραπείας και οδηγεί σε

μελέτες όσον αφορά την παθογένεση των παθήσεων αυτών. Στην άποψη αυτή ανταποκρίνεται πλήρως η βιολογική ταξινόμηση^{72, 99}.

Συνοψίζοντας, η βιολογική ταξινόμηση είναι η πλέον παραδεκτή σήμερα για το λόγο ότι συνδυάζει τα κυτταρικά χαρακτηριστικά με την κλινική συμπεριφορά. Αποτελεί ένα πρακτικό σύστημα ταξινόμησης που πολλές φορές δε χρειάζεται να γίνουν σύνθετες διαγνωστικές μελέτες και η βιοψία σπάνια είναι απαραίτητη. Ένα καλό ιστορικό, μια καλή κλινική εξέταση και ένα πρόγραμμα επανεξετάσεων (εάν είναι αναγκαίο) επιτρέπουν την ταξινόμηση των δερματικών αγγειακών ανωμαλιών στην πλειοψηφία τους^{25, 57}.

Εκτός από τις παραπάνω βλάβες υπάρχει και μια σειρά από σύνδρομα τα οποία εκτός από τα βασικά χαρακτηριστικά τους παρουσιάζουν και πλημμελή διάπλαση αγγείων^{10, 51, 66, 77}. Τα σύνδρομα αυτά περιγράφονται συνοπτικά στο πίνακα 3.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	
ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ	ΠΛΗΜΕΛΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ
<p>Φάση πολλαπλασιασμού Φάση υποστροφής</p>	<p>ΤΡΙΧΟΕΙΔΙΚΗ Port-Wine stain Sturge Weber σύνδρομο</p> <p>Τριχοειδικές- λεμφικές Περιγεγραμμένες Αγγειοκεράτωμα</p> <p>Τελεαγγειεκτασίες Ιδιοπαθής Σύνδρομο Randu-Osler-Weber Σύνδρομο Louis Bar</p> <p>Συγγενής μαρμαροειδής δερματική τελεαγγειεκτασία</p> <p>ΛΕΜΦΙΚΗ Εντοπισμένες Διάχυτες</p> <p>ΦΛΕΒΙΚΗ Εντοπισμένες Διάχυτες Φλεβικές Τριχοειδικές-φλεβικές Αρτηριο-φλεβικές</p> <p>ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ Αρτηριακή Αρτηριο-φλεβικό συρίγγιο Αρτηριο-φλεβικές</p> <p>ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ Τριχοειδική-λεμφική Λεμφική-φλεβική Τριχοειδική-λεμφική-φλεβική</p>

Πίνακας 1: Βιολογική ταξινόμηση

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ “BIRTHMARKS”		
	ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ	ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ
Κλινικά	Σχεδόν ποτέ ορατά κατά τη γέννηση. Μόνο το 30% παρουσιάζεται κατά τη γέννηση σαν κόκκινη κηλίδα. Κατά τη νεογνική περίοδο γρήγορη αύξηση και μετά τον πρώτο χρόνο αργή υποστροφή. Κορίτσια / Αγόρια = 3 / 1	Όλες παρούσες κατά τη γέννηση, μπορεί όμως να μην είναι εμφανείς την περίοδο αυτή. Αύξηση ανάλογη με την αύξηση του παιδιού. Αύξηση μετά από τραύμα, σήψη, ορμονικές αλλαγές. Κορίτσια / Αγόρια = 1 / 1
Κυτταρικό επίπεδο	Παχύ ενδοθήλιο, γρήγορες αλλαγές. Αύξηση των βασεόφιλων. Πολυπέταλη βασική μεμβράνη Σχηματισμός τριχοειδών in vitro	Επίπεδο ενδοθήλιο, αλλαγές με αργούς ρυθμούς. Φυσιολογικά βασεόφιλα. Φυσιολογική λεπτή βασική μεμβράνη. Φτωχή ανάπτυξη ενδοθηλίου in vitro.
Αιματολογικά	Αρχικά παγίδευση αιμοπεταλίων, θρομβοκυτοπενία (σύνδρομο Kasabach-Merrit).	Αρχικά στάση (φλεβική). Διαταραχές πήκτικότητας τοπικά.
Ακτινολογικά	Αγγειογραφικά ευρήματα: Καλά περιγεγραμμένη, έντονα παρεγχυματώδη, λοβώδη βλάβη.	Αγγειογραφικά ευρήματα: Διάχυτη βλάβη, μη παρεγχυματική μορφή. Low-flow: φλεβόλιθοι, εκτατικά αγγεία. High-flow: επιμήκυνση αγγείων, ελικοειδή μορφή οι αρτηρίες με αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες.
Σκελετικά	Σπάνια πιεστικά φαινόμενα στα γύρω οστά. Σπάνια υπερτροφία.	Low-flow: υπερτροφία ή υποπλασία, στρέβλωση. High-flow: στρέβλωση, υπερτροφία.

Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά γνωρίσματα των αγγειακών ανωμαλιών

2. ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ

2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Αιμαγγείωμα είναι ένας όγκος της παιδικής ηλικίας, αγγειακής προέλευσης, έχει χρώμα σε κάποια απόχρωση του κόκκινου και χαρακτηρίζεται από μία φάση πολλαπλασιασμού και μία φάση υποστροφής.

2.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Τα βασικά ερωτήματα που επικράτησαν, αρχικά, όσον αφορά την παθογένεια των αιμαγγειωμάτων, ήταν τα ακόλουθα:

- Πότε αρχίζει ένα αιμαγγείωμα να δημιουργείται
- Είναι αιμαγγείωμα η ανάπτυξη ορισμένων κυττάρων που έχουν την ικανότητα να δημιουργούν αγγεία και τα οποία έχουν δεσμευθεί σε ορισμένες περιοχές κατά την εμβρυογένεση ή
- Το αιμαγγείωμα είναι ένας όγκος που εμφανίζεται κατά την εμβρυογένεση και αποτελείται από νέα αγγεία ^{43, 47, 56}.

Έχουν αναφερθεί πολλές απόψεις, όσον αφορά την παθογένεση, από τις οποίες οι σημαντικότερες είναι:

- Το 1863 ο Virchow πίστευε ότι ο μηχανισμός δημιουργίας ενός αιμαγγειώματος είναι ο προοδευτικός ερεθισμός ενός ιστού, ειδικά όταν αυτός βρίσκεται κοντά στις εμβρυϊκές πτυχές, οι οποίες διαθέτουν αρκετά καλή αγγείωση.
- Το 1933 ο Loudlaw και ο Murray θεωρούσαν ότι τα αιμαγγειώματα είναι φυλογενετικά υπολείμματα του αγγειακού δικτύου, τα οποία χρησιμεύουν σαν επικουρικοί πνεύμονες του δέρματος στα αμφίβια.
- Το 1974 ο Malan πίστευε ότι αγειοβλάστες, οι οποίοι βρίσκονται σε λανθάνουσα κατάσταση, όταν ενεργοποιηθούν, δημιουργούν αιμαγγειώματα.
- Τέλος, το 1983 ο Kaplan ανακοίνωσε την άποψη του, η οποία είναι παραδεκτή μέχρι σήμερα, ότι τα αιμαγγειώματα οφείλονται σε διακοπή της φυσιολογικής μορφογένεσης ενός αδιαφοροποίητου τριχοειδικού δικτύου ^{56, 74, 83}.

Είναι σημαντικό το γεγονός ότι πειραματικές μελέτες πάνω σ' αυτό το θέμα δεν μπόρεσαν να γίνουν μέχρι σήμερα λόγω του ότι δεν έχει βρεθεί το κατάλληλο πειραματόζωο. Οι περισσότερες αγγειακές βλάβες που παρατηρούνται στα ζώα, όπως στο χοίρο, την όρνιθα, τον σκύλο είναι ανωμαλίες της ανάπτυξης και παραμένουν σταθερές καθ' όλη τη ζωή του ζώου. Έτσι, λοιπόν, μέχρι να βρεθεί το κατάλληλο πειραματόζωο, οι μελέτες για την παθογένεια των αιμαγγειωμάτων στηρίζονται σε μελέτες που γίνονται σε δείγματα ιστού από αιμαγγειώματα και σε βιολογικές μελέτες, όσον αφορά το φαινόμενο της αγγειακής νεογένεσης, με τα παρακάτω αποτελέσματα

85, 98

2.3 ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Μικροσκοπικές μελέτες σε δείγματα ιστού από αιμαγγείωμα έχουν αποδείξει τα ακόλουθα:

A. Φάση πολλαπλασιασμού

- Σε ανώριμα αιμαγγειώματα υπάρχει πολλαπλασιασμός των ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία σχηματίζουν μάζες με ή χωρίς αυλό.
- Σε προχωρημένα στάδια της φάσης αυτής αναγνωρίζεται αυλός στα αγγεία, ο οποίος επενδύεται από ενδοθηλιακά κύτταρα
- Πυκνή βασική μεμβράνη
- Τα ώριμα αιμαγγειώματα έχουν λοβώδη μορφή, υπάρχουν ινώδη διαφραγμάτια μεταξύ των λοβών και έχουν μεγάλα τροφοφόρα και αποχετευτικά αγγεία
- Τα ενδοθηλιακά κύτταρα έχουν σαφείς επιφανειακούς δείκτες για την αλκαλική φωσφατάση και άλλους δείκτες, όμοια με τα φυσιολογικά τριχοειδή
- Η φάση αυτή μπορεί να αξιολογηθεί με την ανίχνευση της ενσωμάτωσης της 3 H – thymidine στα αναδιπλωμένα ενδοθηλιακά DNA
- Παρατηρείται αυξημένη παρουσία των βασεόφιλων κυττάρων, που είναι 30 – 40 φορές περισσότερα από τις φυσιολογικές καταστάσεις και τα οποία παρατάσσονται κατά μήκος των αγγείων του αιμαγγειώματος
- Επίσης τα βασεόφιλα κύτταρα αυξάνονται και στις ινώδεις περιοχές του αιμαγγειώματος, γεγονός που ενοχοποιείται για την υποστροφή τους

- Σπειροειδής πυρηνική μεμβράνη, διόγκωση μιτοχονδρίων, ομάδες ελεύθερων ριβοσωματίων και παχύ ενδοπλασματικό δίκτυο είναι τα ευρήματα μελέτης των ενδοθηλιακών κυττάρων με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο
- Πολυπέταλη βασική μεμβράνη
- Τα βασεόφιλα παρουσιάζουν μικρολάχνες και είναι παρατεταγμένα κατά μήκος του τοιχώματος των αγγείων του αιμαγγειώματος και παράλληλα προς τα πέταλα της βασικής μεμβράνης
- Στη φάση του πολλαπλασιασμού και στην αρχή της φάσης της υποστροφής παρατηρείται αλληλοεπίδραση ανάμεσα σε βασεόφιλα, μακροφάγα και ινοβλάστες.^{13, 21, 32, 43, 53}

B. Φάση υποστροφής

Στη φάση υποστροφής παρατηρείται η παρακάτω μικροσκοπική εικόνα:

- Επίπεδο ενδοθήλιο στα αγγεία
- Προοδευτική εναπόθεση ινικής περιαγγειακά και στον ιστό μεταξύ των λοβίων του αιμαγγειώματος
- Όψη σπηλαιώδης (δεν θα πρέπει να συγχέεται με τη πλημμυρή διάπλαση των αγγείων)
- Διακοπή της ενδοθηλιακής ανάπτυξης με διασκορπισμό των ενδοθηλιακών εστιών με μαρασμό των αγγείων
- Ο αυλός των αγγείων περιέχει συντρίμματα από ενδοθηλιακά κύτταρα
- Στο τέλος της υποστροφής τα αγγεία έχουν λεπτά τοιχώματα, όμοια με εκείνα των φυσιολογικών τριχοειδών
- Η βασική μεμβράνη παραμένει πολυπέταλη
- Εναπόθεση νησιδίων από παχύ και πυκνό κολλαγόνο περιαγγειακά^{61, 63, 72, 90}

Όσον αφορά τον ρόλο των βασεόφιλων κυττάρων, δεν είναι μέχρι σήμερα πλήρως γνωστός. Αυτά περιέχουν σεροτονίνη και άλλες αγγειοδραστικές ουσίες, όπως προσταγλανδίνες (PGE1 και PGE2), υδρολάση και ουδέτερες πρωτεάσες. Παράγουν επίσης ηπαρίνη και θειϊκές γλυκοζαμινογλυκάνες.

Εργαστηριακές μελέτες έχουν αποδείξει, γενικά, ότι τα βασεόφιλα κύτταρα παίζουν έναν ενδιάμεσο ρόλο στον πολλαπλασιασμό των αγγείων κατά την επούλωση των

ιστών και στη φάση της δημιουργίας νεόπλαστων αγγείων στους όγκους. Μελέτες *in vitro* από τον Azizkhan και τους συνεργάτες του, το 1980, απέδειξαν ότι τα βασεόφιλα διεγείρουν τη μετανάστευση αλλά όχι τον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων στα τριχοειδή και τούτο λόγω της ηπαρίνης την οποία παράγουν. Η ηπαρίνη μπορεί, σε συνδυασμό με τον παράγοντα αύξησης των ενδοθηλιακών κυττάρων (ECGF), να διεγείρει τον πολλαπλασιασμό τους.

Τελικά, τα βασεόφιλα μπορεί να μην ευθύνονται άμεσα για τον πολλαπλασιασμό του ενδοθηλίου στο αιμαγγείωμα, όμως έμμεσα παίζουν ένα βασικό ρόλο στην ανάπτυξη και υποστροφή του όγκου αυτού^{98,99}.

Όσον αφορά την ορμονική δράση στην αύξηση και υποστροφή του αιμαγγειώματος, το 1984 οι Sasaki, Pank και Wittliff έκαναν την υπόθεση ότι, τα αιμαγγειώματα περιέχουν υποδοχείς στεροειδών ορμονών, οι οποίες μεσολαβούν στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι το επίπεδο της estradiol 17-β στον ορό του αίματος σε παιδιά με αιμαγγείωμα στη φάση του πολλαπλασιασμού, είναι τέσσερις φορές μεγαλύτερο απ' ό,τι σε δείγματα από φυσιολογικά παιδιά ή σε ασθενείς με πλημμελή διάπλαση των αγγείων. Ακόμα, στη φάση της υποστροφής το επίπεδο της estradiol 17 - β ανιχνεύεται σε μειωμένα επίπεδα.

Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες το ενδοθήλιο έχει υπερβολικά χαμηλού βαθμού μιτωτική δράση. Τα τριχοειδή φυσιολογικά δεν αναπτύσσονται λόγω μιας φυσιολογικής ρύθμισης των τοπικών αγγειογενετικών παραγόντων. Οι αγγειογενετικοί αυτοί παράγοντες έχουν απομονωθεί και η δομή τους είναι γνωστή. Χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες:

- Αυτοί που δρούν κατευθείαν στο αγγειακό ενδοθήλιο και προκαλούν μίτωση ή μετανάστευση και
- Αυτοί που έχουν έμμεση δράση κινητοποιώντας πλήθος βοηθητικών κυττάρων (μακροφάγα, βασεόφιλα), με σκοπό να αποδεσμεύσουν τους παράγοντες αύξησης του ενδοθηλίου.

Συνεπάγεται, λοιπόν, ότι το αιμαγγείωμα είναι αποτέλεσμα πολλαπλασιασμού του ενδοθηλίου, γεγονός που οφείλεται στην αύξηση των διεγερτικών παραγόντων ή στη μείωση των ανασταλτικών για την αύξηση παραγόντων οι οποίοι είναι παρόντες^{14, 25, 43}.

2.4 ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Το αιμαγγείωμα είναι ο πιο συχνός όγκος της παιδικής ηλικίας. Η συχνότητά του τις πρώτες ημέρες της ζωής είναι 1,1 – 2,6 %. Σπάνια εμφανίζεται στη μαύρη φυλή. Πιο συχνά εμφανίζεται στα κορίτσια απ' ό,τι στα αγόρια, σε αναλογία 3 : 1. Στα πρόωρα νεογνά, με βάρος γέννησης 1500 – 2500 gr, η συχνότητα εμφάνισης ανάμεσα στα δύο φύλα είναι η ίδια. Στα πρόωρα, όμως, με βάρος γέννησης κάτω από 1000 gr, η συχνότητα εμφάνισης αιμαγγειώματος ανέρχεται στο 22,9 % κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής.

Η συχνότητα των αιμαγγειωμάτων στα τελειόμηνα νεογνά κυμαίνεται μεταξύ του 1,1 % και 2,6 %. Εντούτοις, 10 – 12 % των παιδιών αναπτύσσει αιμαγγείωμα ενώ το 70 – 90 % αυτών των παιδιών το αναπτύσσει κατά τον πρώτο μήνα της ζωής. Η συχνότητα των αιμαγγειωμάτων στα πρόωρα νεογνά με βάρος γέννησης λιγότερο από 2000 gr είναι όμοια με εκείνη των τελειόμηνων νεογνών (11 – 13 %).

Αιμαγγείωμα αναπτύσσεται πιο συχνά σε πρόωρο νεογνό με ηλικία κύησης μικρότερη των 30 εβδομάδων ή σε πρόωρα με βάρος γέννησης λιγότερο από 1500 gr (22 – 30 %). Τα αιμαγγειώματα είναι πιο συχνά στα κορίτσια απ' ό,τι στα αγόρια, με αναλογία 3 – 5 : 1. Η αναλογία μεταξύ κοριτσιών και αγοριών με πλημμελή διάπλαση των αγγείων είναι 1 : 1.

Αναφέρεται συχνά ότι τα αιμαγγειώματα έχουν οικογενειακό χαρακτήρα σε ποσοστό πάνω του 10 % των περιστατικών. Εντούτοις δεν έχουν γίνει μέχρι σήμερα μελέτες όσον αφορά την κληρονομικότητα των αγγειακών βλαβών σε επίπεδο χρωμοσωμάτων και μοριακής γενετικής^{62, 72, 85}.

2.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Σπανίως μπορεί να παρατηρηθεί πλήρως αναπτυγμένο αιμαγγείωμα κατά τη γέννηση. Τα περισσότερα αιμαγγειώματα εμφανίζονται κατά τη διάρκεια μεταξύ πρώτης και τέταρτης εβδομάδας μετά τη γέννηση. Η πρόδρομη εικόνα μπορεί να είναι μια κηλιδώδης ερυθρωματώδης πλάκα ή ένα άσπρο στίγμα ή μια τοπική τελεαγγειεκτασία. Η αρχική εικόνα συνήθως περιβάλλεται από μία χλωμή άλω.

Ένα αιμαγγείωμα μπορεί να αναπτύσσεται ως μεμονωμένος όγκος ή να αναπτύσσονται ταυτόχρονα αιμαγγειώματα και σε άλλα μέρη του σώματος. Περίπου

το 80% των περιστατικών παρουσιάζει μονήρες αιμαγγείωμα ενώ το 20 % παρουσιάζει πολ-λαπλά αιμαγγειώματα.

Το αιμαγγείωμα αναπτύσσεται με γοργούς ρυθμούς κατά τη νεογνική περίοδο. Όταν ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων γίνεται στο “επιπολής” δέρμα, τότε αυτό υψώνεται σε σχέση με το ύψος της επιφάνειας του υπόλοιπου δέρματος, παίρνοντας, τελικά υβώδη μορφή και ένα έντονο βυσσινί χρώμα. Εάν ο πολλαπλασιασμός γίνεται στις “εν τω βάθει” στιβάδες του δέρματος ή στο υποδόριο, χωρίς να εμπλέκεται το “επί πολλής” δέρμα, τότε η εικόνα της βλάβης είναι ελαφριά ύψωση του δέρματος, το οποίο παραμένει με επίπεδη επιφάνεια και φυσιολογικό χρώμα ή παρουσιάζει αδύνατα τελεαγγειεκτασικά αγγεία. Το “εν τω βάθει” αιμαγγείωμα δεν πρέπει να συγχέεται με τη σπηλαιώδη πλημμελή διάπλαση των αγγείων, διότι οι δύο αυτές οντότητες μικροσκοπικά είναι τελείως διαφορετικές. Έτσι, λοιπόν, η “επιπολής” έντονα κόκκινη διόγκωση καλό είναι να ονομάζεται “επιφανειακό αιμαγγείωμα” και η “εν τω βάθει” διόγκωση με φυσιολογικό δέρμα “εν τω βάθει αιμαγγείωμα”. Συχνά, βέβαια, τα αιμαγγειώματα παρουσιάζουν και “επιπολής” και “εν τω βάθει” πολλαπλασιασμό κυττάρων^{62, 85}.

2.6 ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΩΝ

Η πιο συχνή εντόπιση των αιμαγγειωμάτων είναι το κεφάλι και ο λαιμός (60 % των περιστατικών), ακολουθεί το θωρακικό τοίχωμα (25 %) και, τέλος, τα άκρα (15 %). Επίσης, μπορεί να εντοπισθούν στους λεμφαδένες, στο σπλήνα, στο ήπαρ, στο θύμο, στον πεπτικό σωλήνα, στον πνεύμονα, στην ουροδόχο κύστη, στη χοληδόχο κύστη, στο πάγκρεας, στα επινεφρίδια, στον εγκέφαλο, στη σκληρά μήνιγγα και στο νωτιαίο μυελό.

Δύο σημαντικές παρατηρήσεις, όσον αφορά την εντόπιση, έχουν γίνει μέχρι σήμερα:

- Σπάνια ένα παιδί με αιμαγγείωμα σε εσωτερικό όργανο να μην έχει δερματικό αιμαγγείωμα
- Παιδιά με πολλαπλά δερματικά αιμαγγειώματα δεν είναι υποχρεωτικό να έχουν και αιμαγγείωμα εσωτερικών οργάνων^{62, 72, 83, 85}.

2.7 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το ιστορικό του ασθενούς είναι πολύ σημαντικό και βοηθά στη διαφοροδιάγνωση του αιμαγγειώματος από την πλημμελή διάπλαση των αγγείων.

Το αιμαγγείωμα αναπτύσσεται γρήγορα τις πρώτες εβδομάδες μετά τη γέννηση, ενώ η πλημμελής διάπλαση, τις περισσότερες φορές, είναι παρούσα κατά τη γέννηση και αυξάνει ανάλογα με την ανάπτυξη του παιδιού.

Το χρώμα της βλάβης είναι ένα άλλο χαρακτηριστικό. Ένα επιφανειακό αιμαγγείωμα έχει λαμπερό κατακόκκινο χρώμα το οποίο βαθμιαία, κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής, βαθαίνει. Η πλημμελής διάπλαση έχει χρώμα που εξαρτάται από τα αγγεία που την αποτελούν (τριχοειδή, λεμφαγγεία, φλέβες, αρτηρίες).

Δύο αξιώματα βοηθούν στο διαχωρισμό των αιμαγγειωμάτων από την πλημμελή διάπλαση.

- Δεν έχουν όλα τα αιμαγγειώματα όψη όμοια με φράουλα
- Δεν είναι όλοι οι όγκοι με όψη φράουλας αιμαγγειώματα. Η πλημμελής διάπλαση τριχοειδών, λεμφαγγείων ή φλεβών, σε επίπεδο δερματικό, έχει όψη παρόμοια με αιμαγγείωμα.

Η ψηλάφηση είναι επίσης βασικό χαρακτηριστικό. Το αιμαγγείωμα είναι ένας, πυκνός κυτταρικός όγκος, ενώ η πλημμελής διάπλαση αποτελείται από διευρυμένα αγγεία και αραιό παρέγχυμα. Το αιμαγγείωμα ψηλαφητικά είναι σφιχτή ελαστική μάζα και δεν αδειάζει κατά την πίεση, σε αντίθεση με την πλημμελή διάπλαση, η οποία είναι ευπίεστη και υποχωρεί στην πίεση.

Στις περισσότερες περιπτώσεις, λοιπόν, η διάγνωση και ο διαχωρισμός των παθήσεων αυτών γίνονται με την κλινική εξέταση και δεν απαιτούνται σύνθετες και επεμβατικές εξετάσεις. Ίσως να χρειασθούν αρκετές επανεξετάσεις του παιδιού έως ότου διαγνωσθεί η βλάβη που παρουσιάζει.

Τέλος, προσοχή χρειάζεται στη διαφορική διάγνωση του σαρκώματος, το οποίο είναι μια διόγκωση των μαλακών μορίων, γρήγορα αυξανόμενη και στην ψηλάφηση δεν έχει πάντα σταθερή μορφή. Επί υποψίας θα πρέπει να γίνει αξονική τομογραφία και βιοψία^{57, 58, 60, 61}.

2.8 ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ – ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Υπάρχουν, συχνά, ορισμένες εντοπίσεις όπως το μάγουλο και την προωτιαία χώρα, ή στον τράχηλο, στις οποίες είναι δύσκολο να διαφοροδιαγνωσθεί ένα βαθύ αιμαγγείωμα (ειδικά όταν δεν παρουσιάζει επιφανειακά σημεία) από λεμφική ή φλεβική πλημμελή διάπλαση.

Η αξονική τομογραφία βοηθά πολύ σ' αυτές τις περιπτώσεις και ειδικά μετά από έγχυση σκιαγραφικής ουσίας.

Έτσι, λοιπόν, ένα αιμαγγείωμα, στο αποκορύφωμα της αύξησής του, παρουσιάζεται σαν μια καλά περιγεγραμμένη μάζα με ομογενή πυκνότητα. Στη φάση της υποστροφής παρουσιάζει ποικιλόμορφη πυκνότητα με λοβώδη δομή.

Η αξονική τομογραφία στην πλημμελή διάπλαση των αγγείων παρουσιάζει εικόνα από διαφορετικούς ιστούς και πιο αναλυτικά:

- Η φλεβική πλημμελής διάπλαση μπορεί να παρουσιάζει αποτιτανώσεις με ετερογενή πυκνότητα
- Η λεμφική πλημμελής διάπλαση έχει πολυλοβώδη κυστική μορφή με διαφραγμάτια.

Σπάνια παρατηρείται να συνυπάρχουν σκελετικές παραμορφώσεις με αιμαγγείωμα. Υπερτροφία και δυστροφία των οστών συναντάμε πιο συχνά στην πλημμελή διάπλαση των λεμφαγγείων και των φλεβών.

Η αρτηριογραφία σπάνια ενδείκνυται για τη διάγνωση των αιμαγγειωμάτων με εντόπιση το δέρμα. Αυτή ενδείκνυται μόνο στις περιπτώσεις που έχουμε παγίδευση αιμοπεταλίων και καρδιακή ανεπάρκεια^{61, 72, 85} (congestive heart failure).

2.9 ΠΥΟΓΟΝΟ ΚΟΚΚΙΩΜΑ

Το πυογόνο κοκκίωμα είναι μια βλαστική (χαρακτηρίζεται από πολλαπλασιασμό ομοίων κυττάρων) αγγειακή βλάβη που συχνά συγχέεται με το αιμαγγείωμα.

Η εμφάνισή της είναι ξαφνική και σπάνια προϋπάρχει τραύμα στην περιοχή της εντόπισης. Συνήθως εμφανίζεται σε μεγάλα παιδιά και νέους. Το μάγουλο, τα βλέφαρα και τα άκρα είναι οι πιο συχνές θέσεις που εμφανίζεται το πυογόνο κοκκίωμα. Πιο σπάνιες εντοπίσεις είναι τα χείλη, η γλώσσα, ο στοματικός βλεννογόνο και οι ρινικές κοιλότητες.

Δεν είναι σπάνιο το πυογόνο κοκκίωμα να συνυπάρχει με δυσπλασία αγγείων.

Συνήθως είναι μισχωτής μορφής και παρουσιάζει ένα μικροσκοπικό κοτσάνι. Στη φάση της ανάπτυξης του μπορεί να σκεπάζεται από μια κρούστα σκούρου καφέ χρώματος ή να έχει λαμπερή κόκκινη κοκκιώδη επιφάνεια. Μπορεί να αυξηθεί μέχρι να αποκτήσει διάμετρο 1 cm. Η ονομασία του υποδηλώνει λοιμώδη αιτιολογία, γεγονός όμως που δεν αποδεικνύεται. Μπορεί να έτεται καμιά φορά κάποιου τοπικού ερεθισμού ή τραύματος^{74, 83, 85}.

Υπάρχουν, συχνά, επιπλοκές με επαναλαμβανόμενα επεισόδια αιμορραγίας, τα οποία επιμένουν και μετά την άσκηση πίεσης ή καυτηριασμού.

Στην ιστολογική εικόνα παρατηρούμε βλαστικά κύτταρα (κύτταρα πολλαπλασιασμού), οίδημα και κύτταρα φλεγμονής. Σπάνια παρουσιάζει εξελκώσεις.

Η θεραπεία του είναι: καυτηριασμός με νιτρικό άργυρο, εκτομή ή πήξη με Laser⁸³.

2.10 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Α. ΦΑΣΗ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΥ

Εξέλκωση

Λιγότερο από το 5 % των αιμαγγειωμάτων παθαίνει εξέλκωση, η οποία συμβαίνει στη βασική μεμβράνη προς το μέρος της επιδερμίδας. Σπάνια παρατηρείται εξέλκωση κατά τη γέννηση. Ο πιθανότερος χρόνος να συμβεί είναι όταν το αιμαγγείωμα βρίσκεται στο ζενίθ της αύξησής του. Συμβαίνει, συνήθως σε αιμαγγειώματα στα χείλη και στην ουρογεννητική περιοχή. Ακολουθεί σχεδόν πάντα φλεγμονή, που είναι η αιτία καταστροφής των μαλακών μορίων, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ουλών^{57, 60}.

Απόφραξη

Οπτική

Αιμαγγείωμα στο βλέφαρο μπορεί να είναι αιτία αμβλυωπίας. Αιμαγγειώματα γύρω από τον οφθαλμικό κόγχο δημιουργούν συνήθως αστιγματισμό και μυωπία. Άλλο οφθαλμολογικό πρόβλημα που μπορεί να δημιουργηθεί είναι ο στραβισμός. Οφθαλμολογικά προβλήματα μπορεί να δημιουργηθούν και από αιμαγγειώματα στο κάτω μέρος του οφθαλμικού κόγχου ή στο μάγουλο. Απώτερες επιπλοκές από τα αιμαγγειώματα γύρω από τον οφθαλμικό κόγχο είναι, επίσης, πρόπτωση βολβού, βλεφαρόπτωση, οπτική ατροφία και βλάβες διάθλασης^{29, 57, 72}.

Αναπνευστική

Όταν ένα αιμαγγείωμα αναπτύσσεται στις ρινικές κοιλότητες, τότε δημιουργεί αναπνευστικά προβλήματα, ειδικά τους τρεις πρώτους μήνες, κατά τους οποίους το παιδί αναπνέει από τη μύτη. Εάν εντοπίζεται μονόπλευρα, η απόφραξη δεν είναι πλήρης και το παιδί προσαρμόζεται έως ότου αρχίσει να αναπνέει και από το στόμα.

Ανάπτυξη αιμαγγειώματος στην αεροφόρο οδό κάτω από τη γλωττίδα δημιουργεί σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα, τα οποία θέτουν σε κίνδυνο τη ζωή του παιδιού. Χαρακτηριστικό είναι ότι αυτά τα παιδιά είναι ασυμπτωματικά κατά τη γέννηση και, στο διάστημα μεταξύ 6 – 8 εβδομάδων, αναπτύσσουν διφασικό συριγμό ο οποίος ακολουθείται από αναπνευστική ανεπάρκεια.

Το παιδί συνήθως προσέρχεται λόγω παρατεταμένης λαρυγγοτραχειίτιδας ή λόγω επαναλαμβανόμενων επεισοδίων κρίσεων ψευδομεμβρανώδους λαρυγγίτιδας. Τα μισά από τα παιδιά αυτά έχουν και δερματικό αιμαγγείωμα, ιδίως στην τραχηλο – προσωπική χώρα.

Στα περισσότερα από τα παιδιά αυτά μια ακτινογραφία face – profil αποκαλύπτει εκκεντρικό πρήξιμο κάτω από τη γλωττίδα. Η άμεση λαρυγγοσκόπηση επιβεβαιώνει τη διάγνωση.

Η τυπική μακροσκοπική εικόνα είναι λεία μάζα στο οπίσθιο τοίχωμα της υπογλωττιδικής περιοχής, η οποία συχνά επεκτείνεται στα πλάγια τοιχώματα της αεροφόρου οδού. Στην επιφάνειά της μπορούν να αναγνωρισθούν λίγα τελεαγγειεκτασικά αγγεία και γενικά έχει χρώμα λαμπερό κόκκινο. Σπάνια έχουν δακτυλιοειδή μορφή ή επεκτείνονται στην τραχεία και τις φωνητικές χορδές^{72, 85}.

Ακουστική

Ένα αιμαγγείωμα που αναπτύσσεται στην περιοχή της παρωτίδας μπορεί να απόφρασσει τον έξω ακουστικό πόρο, με αποτέλεσμα τη μείωση της ακοής. Αυτό αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, όταν έχει άμφω εντόπιση και παραμένει και μετά την ηλικία ενός έτους, όταν οι ακουστικές συνθήκες είναι αναγκαίες για τη φυσιολογική ανάπτυξη της ομιλίας του παιδιού^{72, 85}.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Παιδιά με πολλαπλά δερματικά αιμαγγειώματα ή αιμαγγείωμα ήπατος παρουσιάζουν και άλλες θανατηφόρες παθήσεις (επιπλοκές), όπως καρδιακή ανεπάρκεια,

ηπατομεγαλία, αναιμία. Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να συμβεί και σε μεγάλο δερματικό αιμαγγείωμα χωρίς να συνυπάρχει αιμαγγείωμα εσωτερικού οργάνου. Το ηπατικό αιμαγγείωμα συμβαίνει πιο συχνά στα κορίτσια απ' ό,τι στα αγόρια, σε σχέση 2 : 1. Μπορεί να δώσει αποφρακτικό ίκτερο, πυλαία υπέρταση και εντερική απόφραξη. Ρήξη αυτού κατά τη νεογνική περίοδο δημιουργεί μεγάλη ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία. Μπορεί επίσης να υπάρξει επιπλοκή με σύνδρομο Kasabach – Merrit και με αιμορραγία από το πεπτικό.

Η διάγνωση μπορεί να γίνει με υπερηχοτομογραφία, σπινθηρογράφημα και αξονική τομογραφία. Η διαφοροδιάγνωση θα πρέπει να γίνει από το ηπατοβλάστωμα.

Η θνησιμότητά του ανέρχεται σε ποσοστό 54 % και οφείλεται σε φλεγμονή, αιμορραγία και καρδιακή ανεπάρκεια ^{62, 85}.

Αιμορραγία

Συχνή επιπλοκή των δερματικών αιμαγγειωμάτων. Ακολουθεί συνήθως μετά από εξέλκωσή τους η τραυματισμό ⁶².

Σκελετικές επιπλοκές

Σκελετικές αλλαγές σπάνια συνοδεύουν τα αιμαγγειώματα. Αυτές που παρατηρούνται συχνότερα είναι παραμόρφωση των ρινικών οστών, του οφθαλμικού κόγχου και εντύπωμα στα οστά του κρανίου, κι αυτό λόγω πίεσης που ασκεί το αιμαγγείωμα, σαν μάζα, σ' αυτά. Πολύ σπάνια συνυπάρχει υπερτροφία του ωτιαίου χόνδρου ή των οστών του προσώπου σε παιδιά με μεγάλο, μονόπλευρο αιμαγγείωμα ^{62, 72, 85}.

B. ΦΑΣΗ ΥΠΟΣΤΡΟΦΗΣ

Μετά τη φάση της γρήγορης ανάπτυξης ακολουθεί η φάση της υποστροφής. Αυτή αρχίζει να γίνεται εμφανής στην ηλικία των 6 – 10 μηνών. Το σημαντικό είναι ότι δεν υπάρχουν σαφή όρια στις δύο αυτές φάσεις. Καθώς η φάση ανάπτυξης μειώνεται, αρχίζει η φάση της υποστροφής. Τα πρώτα σημάδια της υποστροφής είναι η ρυτιδιασμένη επιφάνεια και η αλλαγή του χρώματος από λαμπερό βυσσινί σε σκούρο βυσσινί. Με την πάροδο του χρόνου η επιφάνεια παίρνει χρώμα γκριζωπό από το κέντρο προς την περιφέρεια. Σύντομα γίνεται φανερό ότι τα παιδιά μεγαλώνουν δυσανάλογα με τη βλάβη. Το αιμαγγείωμα στη φάση αυτή, ψηλαφητικά, είναι

λιγότερο υπό τάση. Οι γονείς αναφέρουν στο ιστορικό ότι τώρα, όταν το παιδί κλαίει, το αιμαγγείωμα δεν αυξάνεται.

Το δέρμα που αφήνει πίσω του το αιμαγγείωμα, παρουσιάζει συνήθως ατροφία, είναι ρυτιδιασμένο με λίγα, ίσως, τελεαγγειεκτασικά αγγεία σ' αυτό και, τέλος, έχει χρώμα χλωμό σε σχέση με το γύρω απ' αυτό φυσιολογικό δέρμα.

Το υποστραφέν αιμαγγείωμα μπορεί να πίσω του, μερικές φορές, ινολιπάδη ιστό. Εάν έχει συμβεί εξέλκωση στη φάση της ανάπτυξής του, τότε η ουλώδης περιοχή έχει ένα χρώμα ανοικτό κίτρινο.

Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το 50 % των αιμαγγειωμάτων υποστρέφει πλήρως μέχρι την ηλικία των 5 χρόνων, το 70 % μέχρι την ηλικία των 7 χρόνων και η υποστροφή μπορεί να συνεχισθεί έως την ηλικία των 10 – 12 χρόνων.

Η φάση της υποστροφής φαίνεται να μην έχει σχέση ούτε με το φύλο, ούτε με το μέγεθος που είχε το αιμαγγείωμα κατά τη γέννηση, ούτε και με τη θέση όπου εντοπίζεται.

Τέλος, η φάση της υποστροφής ακολουθεί τους ίδιους ρυθμούς τόσο στα επιφανειακά αιμαγγειώματα όσο και στα “εν τω βάθει” αιμαγγειώματα^{62, 72, 85}.

2.11 ΣΥΝΔΡΟΜΟ KASABACH – MERRIT

Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1940, όταν οι συγγραφείς παρατήρησαν θρομβοκυτταροπενική πορφύρα σ' ένα παιδί, στο οποίο αναπτυσσόταν με γοργούς ρυθμούς ένα αιμαγγείωμα. Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου είναι:

- Ύπαρξη μεγάλου αιμαγγειώματος, θρομβοκυτταροπενία, μικροαγγειακή αιμολυτική αναιμία με οξεία ή χρόνια διαταραχή της πήκτικότητας. Μπορεί να συμβεί και σε αιμαγγείωμα ήπατος, στο Klippel - Trepannay – Weber σύνδρομο και στη διάχυτη αιμαγγειωμάτωση. Η θνησιμότητα του συνδρόμου α-νέρχεται στο 20 %.

Οποιοδήποτε από τα παρακάτω σημεία εμφανισθεί σ' ένα παιδί με μεγάλο αιμαγγείωμα, τότε αυτό θα πρέπει να ελεγχθεί πλήρως, Πίνακας 6: χλωμό, αυτόματες πετέχιες, παρατεταμένη αιμορραγία σε τραύμα, αιματουρία, αιματοχεσία, επίσταξης, αιματηρό υγρό από τον ομφαλό.

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ KASABACH - MERRIT	
ΤΕΣΤ	ΕΥΡΗΜΑΤΑ
Ht / Hg	Μειωμένα
Επίχρισμα αίματος	Σχιστοκύτταρα
Αιμοπετάλια	Λιγότερα από 150.000 / mm ³
Χρόνος προθρομβίνης	Παρατεταμένος
Μερικός χρόνος θρομβοπλαστικής	Παρατεταμένος
Ινωδογόνο	Λιγότερο από 150 mg / dl
Παράγωγα διάσπασης ινώδους	Αυξημένα
Παράγοντες II, V, VIII	Μειωμένοι

Πίνακας 4: Έλεγχος του συνδρόμου Kasabach – Merrit

Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου είναι ότι τα αιμοπετάλια παγιδεύονται μέσα στη βλάβη. Αυτό μπορεί να έχει οξεία ή χρόνια μορφή και να είναι μικρού βαθμού. Εάν ο μυελός των οστών παραγάγει αυξημένο αριθμό μαγακαρουκυττάρων, τότε δε θα συμβεί θρομβοκυτοπενία. Αυτό μπορεί να τεκμηριωθεί με σπινθηρογράφημα ο-στών χρησιμοποιώντας Cr. Επίσης αποκαλύπτει τη μειωμένη επιβίωση των αιμοπεταλίων και δέσμευση τους που αποτελεί καλό μέσο για την παρακολούθηση των α-σθενών.

Το σπινθηρογράφημα με ¹³¹I αποδεικνύει συσσώρευση ινωδογόνου μέσα στη βλάβη.

Λόγω αυξημένης παραγωγής ινωδογόνου και άλλων παραγόντων πήξεως έχουμε δημιουργία θρόμβων. Επομένως, η ανίχνευση και μέτρηση των παραγόντων διάσπασης της ινικής αποκαλύπτει την ύπαρξη του συνδρόμου.

Η θεραπεία του συνδρόμου είναι συντηρητική. Μερικά παιδιά προσαρμόζονται στη θρομβοκυτοπενία και θέλουν μόνο παρακολούθηση, έως ότου το αιμαγγείωμα αρχίσει να υποστρέφει. Στην οξεία μορφή του συνδρόμου απαιτείται μετάγγιση από φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και έλεγχος της καρδιοπάθειας με διουρητικά και δακτυλίτιδα. Συχνά απαιτείται η χρήση ηπαρίνης και πολλοί συγγραφείς προτείνουν τη χρήση κορτικοστεροειδών για 2 – 4 εβδομάδες. Άλλη αντιπηκτική αγωγή είναι ο συνδυασμός ασπιρίνης με dipyridamole καθώς και aminocaproic acid με tranexamic acid ^{19, 24, 61}.

ΣΥΝΔΡΟΜΑ ΜΕ ΠΛΗΜΜΕΛΗ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ	
ΣΥΝΔΡΟΜΟ	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ
Klippel-Trenaunay	Οι αγγειακές βλάβες αφορούν τριχοειδή, λεμφαγγεία και φλέβες. Συνυπάρχει υπερτροφία του σκέλους
Parkes-Weber	Τριχοειδική-λεμφική-φλεβική πλημμελής διάπλαση αγγείων με αρτηριο-φλεβικά συρίγγια.
Maffucci	Αγγειακές ανωμαλίες και δυσχονδροπλασία
Solomon	Τριχοειδικές, φλεβικές ανωμαλίες ενδοκρανιακά, αρτηριοφλεβικές ανωμαλίες, επιδερμικοί σπίλοι, οστικές βλάβες, όγκοι.
Riley-Smith	Λεμφική-φλεβική πλημμελής διάπλαση, μακροκεφαλία, ψευδοίδημα της οπτικής θηλής.
Proteus	Τριχοειδική-φλεβική πλημμελής διάπλαση, μακροδακτυλία, ημιυπερτροφία, λίπωμα, μελαγχρωματικοί σπίλοι, σκολίωση.
Gorhan	Αιμαγγειώματα και πλημμελής διάπλαση λεμφαγγείων σε επίπεδο δέρματος και μεσοθωρακίου. Οστεόλυση της ακανθώδους απόφυσης των σπονδύλων και των ανωνύμων οστών
Bannayan	Αιμαγγειώματα, πλημμελής διάπλαση λεμφαγγείων, λίπωμα, μακροκεφαλία, μακροσωμία και καφέ κηλίδες. Πνευματική καθυστέρηση, λεμφοίδημα, και καθυστέρηση στην ανάπτυξη.
Cobb	Αγγειώμα ή αρτηριοφλεβική πλημμελής διάπλαση στο νωτιαίο μυελό με πιεστικά φαινόμενα.
Weyburn-Mason	Αγγειώδεις σπίλοι στο πρόσωπο. Ανευρύσματα στα αγγεία του αμφιβληστροειδούς, με ομόπλευρη ενδοκρανιακή αρτηριοφλεβική πλημμελής διάπλαση. Εξελισσόμενη νευροοφθαλμική ανεπάρκεια λόγω αιμορραγίας.
Sturges-Weber	Port-wine χρώση και αγγειακές ανωμαλίες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Επιληπτικές κρίσεις.
Rendu-Osler-Weber	Κληρονομική αιμορραγική αγγειεκτασία. Η βλάβες εντοπίζονται στο δέρμα, βλεννογόνο, ήπαρ, σπλήνα, πάγκρεας, πνεύμονες και εγκέφαλο.
Louis-Bar	Είναι μια κληρονομική νόσος. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από εγκεφαλική αταξία, οφθαλμικές και δερματικές αγγειεκτασίες και από λοιμώξεις του αναπνευστικού και των παραρινικών κόλπων.

Πίνακας 3: Σύνδρομο με πλημμελή διάπλαση αγγείων

3 - ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ

3.1 ΓΕΝΙΚΑ

Οι αγγειακές ανωμαλίες είναι δομικές ανωμαλίες οι οποίες προκύπτουν από λάθος στην μορφογένεση του εμβρυϊκού αγγειακού συστήματος μεταξύ της 4ης και 10ης εβδομάδας της ενδομήτριας ζωής. Έχουν σποραδική και μη οικογενή εμφάνιση. Όμως υπάρχουν και ανωμαλίες αγγείων όπως το σύνδρομο Rendu - Osler - Weber, η νόσος Fabry και η τελεαγγειεκτασική αταξία οι οποίες έχουν κληρονομικό χαρακτήρα.

Εμφανίζονται συνήθως κατά τη γέννηση αλλά μπορεί να καθυστερήσουν και να εμφανισθούν μετά από λίγα χρόνια ή μετά από δεκαετίες^{25, 43, 47}.

3.2 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Η επικρατέστερη άποψη είναι ότι το αγγειακό σύστημα προέρχεται κατευθείαν από το πρωτόγονο μεσέγχυμα. Παρά την άποψη αυτή τα pericytes και οι λείες μυϊκές ίνες που επενδύουν το ενδοθήλιο προέρχονται από τη νευρική ακρολοφία και όχι από το μεσόδερμα.

Κατά το πρώτο στάδιο, τα αδιαφοροποίητα μεσεγχυματικά κύτταρα αθροίζονται υπό μορφή νησίδων και χορδών. Τα κύτταρα που βρίσκονται στην περιφέρεια των δομών αυτών, μεταπίπτουν αργότερα σε αγγειοβλάστες οι οποίοι σχηματίζουν τις αρχέγονες τριχοειδικές δομές.

Στο επόμενο στάδιο σχηματίζεται το λεγόμενο δικτυοειδές πλέγμα, το οποίο αποτελείται από συνένωση τριχοειδικών καναλιών και από εξαφάνιση άλλων. Στο τελικό στάδιο συμβαίνει η ωρίμανση των αγγείων.

Όσον αφορά τις ανωμαλίες αγγείων υπάρχουν απλώς υποθέσεις σχετικά με το πώς ένα σφάλμα σ' ένα στάδιο της ανάπτυξης μπορεί να εκφραστεί σαν ανωμαλία. Κατά τη διάρκεια του αδιαφοροποίητου σταδίου του τριχοειδικού δικτύου ή απόδιοργάνωση στην κινητικότητα των κυττάρων ή ο διαχωρισμός τους μπορεί να είναι αιτία δημιουργίας αγγειακών ανωμαλιών. Μπορεί να ενδιαφέρει μόνο τριχοειδή ή μόνο φλέβες ή μόνο λεμφαγγεία ή συνδυασμό αυτών.

Για παράδειγμα αποτυχία στην υποστροφή των αρτηριο - φλεβικών επικοινωνιών είναι η αιτία δημιουργίας αργότερα αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (fistula) ή άλλων, τύπου "high flow", ανωμαλιών.

Στην προσπάθεια ερμηνείας των αγγειακών ανωμαλιών έχουν αναπτυχθεί διάφορες θεωρίες από τις οποίες οι επικρατέστερες είναι ^{56, 60, 61}.

3.3 ΘΕΩΡΙΕΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ

Αιμοδυναμική θεωρία

Η πρώτη θεωρία μηχανισμού δημιουργίας των αγγειακών ανωμαλιών έχει διατυπωθεί από τον Thoma το 1893. Σύμφωνα με αυτή η αιμοδυναμική επηρεάζει την αγγειακή μορφογένεση . Τα βασικά αξιώματα της θεωρίας αυτής είναι:

- Η ταχύτητα ροής του αίματος καθορίζει τη διάμετρο των αγγείων.
- Το μήκος των αγγείων καθορίζεται από την ελκτική δύναμη που ασκούν οι γύρω ιστοί σ' αυτά.
- Το πάχος των αγγείων εξαρτάται από την πίεση που ασκεί η ροή του αίματος σ' αυτά.
- Η αυξημένη τελική αιματική πίεση έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία νέων τριχοειδών ^{62, 67, 68}.

Θεωρία σχετιζόμενη με το νευρικό σύστημα

Η θεωρία αυτή προτάθηκε το 1869 από τους Trelat και Monod και πιστεύει ότι οι αγγειακές ανωμαλίες οφείλονται σε λάθη της ανάπτυξης του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Στηρίζεται σε κλινικές παρατηρήσεις κατά τις οποίες το port - wine εμφανίζεται συνήθως σε περιοχές που νευρώνονται από το τρίδυμο νεύρο και συνδέεται η αγγειακή βλάβη με την ανάπτυξη του περιφερικού νευρικού συστήματος.

Το νευροεκτόδερμα είναι γνωστό ότι συνεισφέρει pericytes και κύτταρα των λείων μυϊκών ινών στο τοίχωμα των αγγείων. Μια ανωμαλία, λοιπόν, ανάπτυξης του νευροεκτοδέρματος μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία αγγειακών ανωμαλιών.

Η θεωρία αυτή υποστηρίζεται και σήμερα από μελέτες κατά τις οποίες έχει βρεθεί μείωση των νευρικών απολήξεων στην port - wine χρώση του δέρματος ^{64, 74, 81}.

Γενετικοί μηχανισμοί

Ορισμένες αγγειακές ανωμαλίες όπως το σύνδρομο Rendu - Osler - Weber, το σύνδρομο Luis - Bar έχουν κληρονομικό χαρακτήρα ⁸⁵.

3.4 "LOW FLOW" ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ

3.4.1 ΤΡΙΧΟΕΙΔΙΚΗ PORT - WINE ΧΡΩΣΗ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Αναφέρεται συχνά, λανθασμένα, και σαν "τριχοειδικό αιμαγγείωμα", όμως σε κυτταρικό επίπεδο δεν υπάρχει πολλαπλασιασμός κυττάρων. Η port- wine χρώση, καθώς και άλλες τελεαγγειεκτασίες, κατατάσσονται στις "low flow" αγγειακές ανωμαλίες. Η συχνότητα εμφάνισής της είναι 0,3% στα νεογέννητα ενώ η σχέση αγοριών - κοριτσιών είναι 1:1.

Ο χρωματισμός του δέρματος δεν είναι εμφανής κατά τη γέννηση ή μπορεί να καλύπτεται από ερύθημα του νεογνικού δέρματος ή ακόμα μπορεί να μην είναι εμφανής λόγω νεογνικής αναιμίας. Το 45% των προσωπικών port - wine ανευρίσκεται σε μία από τις τρεις περιοχές που νευρώνουν οι κλάδοι του τρίδymου νεύρου. Οι πιο συχνές εντοπίσεις είναι το μεσόφρυο, το βλέφαρο, η αυχενική περιοχή. Μπορεί όμως να απουσιάζουν από την προσωποτραχηλική περιοχή και να ανευρίσκονται μόνο στον κορμό ή τα άκρα. Το 55% των port - wine αναπτύσσεται στη μέση γραμμή ή έχει άμφω εντόπιση. Ο βλεννογόνος συχνά εμπλέκεται και αυτός στις τριχοειδικές αυτές ανωμαλίες.

Η port - wine χρώση είναι επίπεδη βλάβη (πλακέ), απότομα διαχωριζόμενη από το γύρω φυσιολογικό δέρμα και αναπτύσσεται με σχέση ανάλογη με την ανάπτυξη του παιδιού. Το χρώμα της ποικίλλει από το ζωηρό κόκκινο έως το βαθύ κόκκινο και εξαρτάται από το κλάμα, το πυρετό, ακόμα και από τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος. Το ζωηρό κόκκινο χρώμα κατά τη βρεφική ηλικία σκουραίνει και με την πάροδο των χρόνων γίνεται βυσσινί. Σε μεγάλες ηλικίες η βλάβη γίνεται οζώδης και οι σκελετικές υπερτροφίες γίνονται πιο φανερές.

Πυογόνο κοκκίωμα μπορεί, συχνά, να συνυπάρχει με την port- wine χρώση και ειδικά όταν αυτή εντοπίζεται στο στοματικό βλενογόνο.

Μικροσκοπικά η port - wine χρώση χαρακτηρίζεται από τριχοειδική εκτασία και μεγένθυση φλεβών σε επίπεδο δέρματος. Τα αγγεία επενδύονται από ώριμο, επίπεδο

ενδοθήλιο. Επίσης, μελέτες του Barsky απέδειξαν ότι η port - wine χρώση αποτελείται από αυξημένο αριθμό ανώμαλα διατεταγμένων αγγείων σε επίπεδο δέρματος.

Χρησιμοποιώντας την τεχνική χρώσης με immunoperoxidase ο Smoller και ο Rosen απέδειξαν το 1986 τη μειωμένη πυκνότητα των περιαγγειακών νευρικών απολήξεων στις βλάβες αυτές. Η μειωμένη παρουσία νευρικών απολήξεων μπορεί να είναι υπεύθυνη για τον αγγειακό τόνο με αποτέλεσμα την εκτασία των αγγείων.

Συνοδευτικές ανωμαλίες μορφογένεσης:

- Μπορεί να συνοδεύεται από άλλες ανωμαλίες αγγείων όπως το Klippel-Trenaunay σύνδρομο
- Ανωμαλίες από βλάβη του κεντρικού νευρικού άξονα όπως το σύνδρομο Cobb

Επίσης το 1/4 των αγγειακών ανωμαλιών του νωτιαίου μυελού συνοδεύεται από δερματικές χρώσεις. Οι αγγειακές κηλίδες, οι οποίες ανευρίσκονται στην κατώτερη οσφυϊκή περιοχή, μπορεί να συνοδεύονται από δυσραχισμό, λιπομενιγγοκήλη και διαστηματομελία. Αποτέλεσμα αυτών είναι η νευρογενής δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης και η αδυναμία στα κάτω άκρα.

- Παιδί με δερματική χρώση στη περιοχή του ινιακού και ανώμαλη τριχοφυΐα μπορεί να υποκρύπτει μηνιγγοεγκεφαλοκήλη.
- Η προσωπική εντόπιση της port - wine χρώσης μπορεί να συνοδεύεται από αρτηριοφλεβικές ανωμαλίες σε επίπεδο αμφιβληστροειδούς χιτώνα καθώς και της ενδοκρανιακής οπτικής οδού (σύνδρομο Bonnet- Dechaume - Blanc) ^{74, 83, 85}.

3.4.2 ΤΡΙΧΟΕΙΔΙΚΗ - ΛΕΜΦΙΚΗ ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ

Αυτός ο συνδυασμός των "low flow" δερματικών αγγειακών ανωμαλιών είναι, συνήθως, παρών κατά τη γέννηση.

Παλαιότερες, λανθασμένες ονομασίες των ανωμαλιών αυτών είναι: υπερτροφικό nevus flameus, ακροχορδονώδες αιμαγγείωμα, περιγεγραμμένο λεμφαγγείωμα, λεμφοαιμαγγείωμα.

Το χρώμα της βλάβης αυτής ποικίλλει από φωτεινό ροδαλό έως γαλαζωπό κόκκινο. Εμφανίζονται οι βλάβες συνήθως στα κάτω άκρα αλλά μπορεί να εμφανισθούν και στο θωρακικό, ή κοιλιακό τοίχωμα, καθώς και στον ώμο. Με τους τραυματισμούς ή τις

φλεγμονές οι βλάβες γίνονται σαν ακροχορδώνας. Το χρώμα και η σύστασή του εξαρτάται από την ποσότητα του αίματος μέσα στα ανώμαλα δερματικά αγγεία.

Ιστολογικά η βλάβη χαρακτηρίζεται από διατεταμένα τριχοειδή και διατεταμένες φλέβες στο δέρμα και το υποδόριο. Τα αγγεία αυτά έχουν ελλιπείς ελαστικές ίνες. Τα μεγάλα διατεταμένα αγγεία με πρωτεϊνικό υλικό είναι ανώμαλα λεμφαγγεία. Συνεπώς, πρόκειται για μια εντοπισμένη βλάβη η οποία είναι συνδυασμός ανώμαλων λεμφαγγείων και αιμοφόρων αγγείων^{85,98}.

3.4.3 ΛΕΜΦΙΚΗ ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ

Η πιο ακριβής ονοματολογία των ανωμαλιών αυτών είναι η παρακάτω:

- Τριχοειδικές - λεμφικές ανωμαλίες
- Λεμφοφλεβικές ανωμαλίες
- Μικτές ανωμαλίες, οι οποίες περιλαμβάνουν λεμφικές και ανωμαλίες αιμοφόρων αγγείων

Οι όροι που έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν όπως "λεμφοαιμαγγείωμα", "κυστικό ύγρωμα", σήμερα δεν είναι παραδεκτοί.

Ιστολογικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι:

- Τα ανώμαλα αγγεία επενδύονται από ένα μονήρες επίπεδο στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων.
- Διάχυτες ή κυστικές ανωμαλίες.
- Το χλωμό κίτρινο υγρό μέσα στις κυστικές μορφές της βλάβης, σε μικροσκοπική ανάλυση, είναι πλούσιο σε οξεόφιλα και πρωτεϊνικά στοιχεία.
- Τα αιματηρά στοιχεία, τα οποία μπορεί να ανεβρεθούν, υποδηλώνουν αιμορραγία μέσα στη βλάβη.
- Οι τοιχωματικοί θρόμβοι παρατηρούνται ιδίως, όταν έχουμε συνδυασμό με low flow αγγειακή ανωμαλία.
- Στο συνθετικό ιστό της λεμφικής ανωμαλίας παρατηρούνται οζώδεις συγκεντρώσεις λεμφοκυττάρων.
- Επίσης παρατηρούνται λεμφικά θυλάκια με βλαστικά κέντρα.
- Το πάχος των αγγείων ποικίλλει. Μπορεί να είναι και εντελώς λεπτό, αποτελούμενο από λείες και γραμμωτές ίνες. Επίσης, παρατηρούνται στη βλάβη νευρικές απολήξεις.

Οι βλάβες εμφανίζονται με την ίδια συχνότητα και στα δύο φύλα. Η τραχηλοπροσωπική και η μασχालιαία εντόπιση είναι οι πιο συχνές. Ακολουθούν τα άκρα και ο κορμός.

Οι κυστικές μορφές των ανωμαλιών μπορούν να διαγνωσθούν με υπερηχογράφημα κατά την ενδομήτριο ζωή, γύρω στη 12η εβδομάδα της κύησης. Πολλές από τις ανωμαλίες μπορεί να είναι εμφανείς κατά τη γέννηση. Το 65% των ανωμαλιών είναι εμφανείς κατά τη γέννηση, το 80% εμφανίζεται κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου και το 90% εμφανίζεται κατά τον δεύτερο χρόνο. Παρουσιάζονται με διάφορες μορφές, από μικρές δερματικές βλάβες ή φυσαλλίδες στο βλενογόνο μέχρι μεγάλες μονήρεις ή πολυκυστικές βλάβες. Η ποικιλία στην κλινική εικόνα εξαρτάται από τη μορφή, το βάθος, την έκταση και το βαθμό της αντίδρασης του ινώδους ιστού. Η βλάβη μπορεί να είναι και ένα γενικευμένο οίδημα (λεμφοίδημα) κάποιας περιοχής ή μια τοπική πολυκυστική βλάβη. Οι μεγάλες κυστικές βλάβες είναι συνήθως ημιδιαφανείς. Όταν υπάρχει αιμορραγία μέσα σ' αυτή, η βλάβη πα-ρουσιάζεται σαν μια αδιαφανής διόγκωση. Εάν εντοπίζεται στην περιοχή της πα-ρωτίδας θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από τον πραγματικό όγκο αυτής.

Οι κυστικές μορφές, οι οποίες ονομαζόταν παλιότερα, λανθασμένα "κυστικό ύγρωμα" ή "σηραγγώδες λεμφαγγείωμα" εντοπίζονται με σειρά συχνότητας στο πρόσθιο αυχενικό τρίγωνο, στον ώμο, στη μασχάλη, στο κατώτερο πρόσωπο και στον πλάγιο κορμό. Επίσης, μπορεί να εντοπισθούν στον οφθαλμικό κόγχο και τα βλέφαρα. Περίπου το 2% από τις βλάβες επεκτείνονται στο μεσοθωράκιο, με αποτέλεσμα την παρεκτόπιση της τραχείας, του λάρυγγα και του οισοφάγου, γεγονός που αποκαλύπτεται με τον ακτινολογικό έλεγχο. Ο υπερηχοτομογραφικός έλεγχος βοηθά στη διάγνωση της μεσοθωρακικής επέκτασης της βλάβης.

Αιμορραγία, ίνωση, και φλοιμονώδης αντίδραση μπορεί να συμβούν στις κυστικές μορφές και μπερδεύουν τη διάγνωση.

Οι λεμφικές ανωμαλίες μεγαλώνουν ευθέως ανάλογα με την ανάπτυξη του παιδιού.

Μπορεί να συμβούν περιοδικές αυξομειώσεις στο μέγεθος τους. Η απότομη αύξηση της βλάβης συνήθως συνυπάρχει με λοίμωξη του αναπνευστικού. Μπορεί να εμφανισθεί και κυτταρίτιδα στις λεμφικές βλάβες. Όταν υπάρχει φλεγμονή, αυτές γίνονται εξέρυθρες, ζεστές και παρατηρείται λεμφαδενοπάθεια γύρω απ' αυτές. Η

λοίμωξη των ανωμαλιών αυτών μπορεί να προκαλέσει απόφραξη των αεροφόρων οδών, με αποτέλεσμα έντονα αναπνευστικά προβλήματα. Επανειλημμένες φλεγμο-νές αυτών οδηγούν σε ίνωση της βλάβης και βοηθούν στην περαιτέρω επέκτασή της.

Υπερτροφίες που συνοδεύουν τις λεμφικές βλάβες είναι: μακροχειλία, μακρο-ωτία, μακρογλωσσία, μακροδοντία, μεγένθυση παρειάς. Οι μεγενθύσεις αυτές είναι συχνές.

Επίσης παρατηρείται υπερτροφία ή διαστοφή των οστών. Η σκελετική αύξηση εμφανίζεται μετά τη γέννηση, είναι προοδευτική και δεν οφείλεται στην αυξημένη αιματική ροή. Μπορεί να ελεγχθεί με σπινθηρογραφικό έλεγχο. Ο συνδυασμός αυτός υπάρχει στο σύνδρομο Klippel - Trenaunay. Τέλος, μπορεί να συνυπάρχει σύνδρομο Turner ή τρισωμία 13, 18, 21 ^{43, 56, 61, 72}.

3.4.4 ΦΛΕΒΙΚΗ ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ

Παλαιότερα και αυτές οι ανωμαλίες ονομαζόταν, συχνά "αιμαγγειώματα", "σηραγγώδη αιμαγγειώματα", "λεμφοαιμαγγειώματα", "κίρσοειδή αιμαγγειώματα". Στην πραγματικότητα, όμως, οι ανωμαλίες αυτές δεν έχουν καμία σχέση με τα πραγματικά αιμαγγειώματα. Προκύπτουν από βλάβες στη διαμόρφωση και δομή των φλεβών. Η ανωμαλία μπορεί να συμβεί μεμονωμένα στις φλέβες ή να συνδυάζεται με άλλες ανωμαλίες, όπως τριχοειδικές, οπότε έχουμε τις φλεβοτριχοειδικές ανωμαλίες, ή με ανωμαλίες λεμφαγγείων, οπότε έχουμε τις φλεβολεμφικές ανωμαλίες.

Από ιστολογικές μελέτες έχει διαπιστωθεί διάταση αγγείων τα οποία επενδύονται από φυσιολογικό, επίπεδο ενδοθήλιο. Επίσης, ανευρίσκεται μονήρης βασική μεμβράνη. Σε μεγάλες ανωμαλίες ανευρίσκονται ρηγμένες λείες μυϊκές ίνες και ίνωση στον έξω χιτώνα των αγγείων. Επίσης ανευρίσκονται οργανωμένοι θρόμβοι με αποτιτανώσεις. Μέσα στους θρόμβους έχει παρατηρηθεί πληθώρα κυττάρων με μίτωση, γεγονός που δε θα πρέπει να συγχέεται με νεοαγγειογένεση ούτε με το αγγειοσάρ-κωμα.

Η κλινική εικόνα των ανωμαλιών αυτών ποικίλλει από μεμονωμένες κίρσοειδείς εκτασίες έως εντοπισμένες σπογγώδεις μάζες, οι οποίες μπορεί να επεκτείνονται σε διάφορα στρώματα ιστών, σε διάφορες ανατομικές περιοχές. Το δέρμα που καλύπτει τις βλάβες αυτές είναι συνήθως φυσιολογικού χρώματος ή μπορεί να έχει ένα γαλαζωπό ή σκούρο μπλε χρώμα. Όταν έχουμε συνδυασμό φλεβοτριχοειδικών ανωμαλιών, τότε το χρώμα του δέρματος είναι σκούρο κόκκινο. Στο συνδυασμό των

φλεβολεμφικών ανωμαλιών γύρω από τη βασική βλάβη είναι ορατές μικρές, λεμφικές κύστες.

Οι φλεβικές ανωμαλίες έχουν μαλθακή υφή, είναι ευπίεστες και δεν παρουσιάζουν σφύξεις. Άλλο χαρακτηριστικό είναι ότι μπορεί να παρουσιάσουν φλεβοθρόμβωση με τοπικό πόνο και ευαισθησία. Είναι, επίσης, δυνατό φλεβόλιθοι να ψηλαφώνται ή να αποικονίζονται στον ακτινολογικό έλεγχο.

Μπορεί να παρατηρηθεί διαταραχή της πηκτικότητας λόγω στάσης του αίματος στα διατεταμένα αγγεία.

Τέλος, ανωμαλίες φλεβών μπορεί να εντοπισθούν μέσα σε μυϊκές σκελετικές μάζες, όπως στο μασητήρα μυ ή μέσα σε οστά, όπως, στα οστά του θόλου του κρανίου ^{68, 72, 74,}

⁸³.

3.5 "HIGH FLOW" ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΑΓΓΕΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Οι high flow ανωμαλίες υποδιαιρούνται σε:

- Αρτηριακές ανωμαλίες: συνίστανται σε ανεύρισμα, έκταση ή στένωση αρτηριών
- Αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες: τοπικά shunt
- Αρτηριοφλεβικές ανωμαλίες: μικρές, πολλαπλές επικοινωνίες, διάχυτα εντοπισμένες.

Οι βλάβες μπορεί να είναι συγγενείς ή επίκτητες μετά από τραυματισμό και μπορεί να επιπλακούν με καρδιακή ανεπάρκεια.

Συνήθως εντοπίζονται στο κεφάλι και το λαιμό και, πιο σπάνια στα άκρα.

Προκαλούν πόνο και μπορεί να εξελκωθούν, να αιμορραγήσουν και, τέλος να προκαλέσουν πιεστικά φαινόμενα σε διάφορα όργανα ή ιστούς ^{62, 68, 72, 74}.

4. LASER

4.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η χρήση του φωτός στην Ιατρική είναι γνωστή από την αρχαιότητα. Όπως αναφέρεται σε διάφορα ιστορικά συγγράμματα, το 4000 π.χ οι αρχαίοι Αιγύπτιοι, χρησιμοποίησαν πρώτοι την ηλιακή ακτινοβολία, σε συνδυασμό με φυτικά σκευάσματα, για τη θεραπεία διαφόρων δερματοπαθειών όπως, τη λεύκη. Την ίδια χρονική περίοδο οι Ιάπωνες ακολούθησαν κι αυτοί την ίδια μέθοδο, χρησιμοποιώντας την ηλιακή ακτινοβολία σαν θεραπευτικό μέσο. Έτσι ο ήλιος θεωρήθηκε ο "θεός" της εποχής και η ακτινοβολία του χρησιμοποιήθηκε πολλά χρόνια για θεραπευτικούς σκοπούς.

Πολύ μεταγενέστερα, το 1896 στο βιβλίο "War all of the world" το οποίο εκδόθηκε από τον H. G Wells γίνεται η πρώτη αναφορά στην ενέργεια των laser.

Λίγα χρόνια μετά, το 1903, ο Dr. R. Niels βραβεύεται με το Nobel για τα αποτελέσματα που ανακοίνωσε, όσον αφορά τη θεραπεία της φυματίωσης του δέρματος με την βοήθεια της υπεριώδους ακτινοβολίας.

Τη βάση όμως για την εξέλιξη των laser αποτέλεσε η θεωρία του Bohr το 1913 και του Albert Einstein που ανακοινώθηκε το 1916. Μετά από 44 χρόνια, το 1960, ο Theodore Maiman στην Καλιφόρνια κατασκεύασε την πρώτη ακτίνα LASER χρησιμοποιώντας ρουμπίνι και μια λάμπα. Την ίδια εποχή, ο Arthur Schaw-low στη Ρωσία και ο Charles Towns, στην Αμερική προσπαθούν να κάνουν πράξη την αρχική θεωρία δουλεύοντας με μικροκύματα, τα οποία δεν αποτελούν μέρος της ορατής ακτινοβολίας.

Την ίδια δεκαετία αρχίζουν να κατασκευάζονται και σιγά - σιγά να εξελίσσονται τα πρώτα μηχανήματα laser χρησιμοποιώντας διάφορα μέσα, όπως μίγμα αερίων (He, Ne), μήτρα νεοδυμίου και yttrium aluminium garnet, αργό, διοξείδιο του άνθρακα. Συγκεκριμένα, το 1961, κατασκευάστηκε το laser Nd - YAG, το 1962 το laser CO₂, του αργού, το 1975 το Excimer laser και το 1985 το KTP.

Μετά την τεχνολογική αυτή ανάπτυξη δεν άργησαν τα laser να μπουν στην ιατρική και ειδικά στη χειρουργική, με αποτέλεσμα, την περίοδο από το 1965 έως και σήμερα, να προστίθενται με γοργούς ρυθμούς και νέες ενδείξεις στην εφαρμογή τους. Έτσι,

μετά την εφαρμογή των ακτινών laser στη γενική χειρουργική, νευροχειρουργική και οφθαλμολογία που χρονολογείται από το 1965, τα τελευταία χρόνια έχουν αρχίσει να χρησιμοποιούνται ευρέως σε ενδοσκοπικές, λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, καθώς και στη χειρουργική παιδών σε ευρύ φάσμα επεμβάσεων. Σήμερα βρίσκεται σε προχωρημένο πειραματικό στάδιο η χρήση των laser στην προγεννητική χειρουργική, καθώς και η αντιμετώπιση προκαρκινικών και καρκινικών καταστάσεων με τη φωτοδυναμική θεραπεία ^{7, 8, 18, 55, 91}.

4.2 ΑΤΟΜΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

Η αρχή λειτουργίας των LASER στηρίζεται στη θεωρία του Albert Einstein και στην κβαντική θεωρία του Bohr και συγκεκριμένα στα παρακάτω φυσικά φαινόμενα..

Απορρόφηση ενέργειας από ένα ατομικό σύστημα

Κάθε άτομο, ως γνωστόν, έχει ένα πυρήνα, ο οποίος αποτελείται από τα πρωτόνια, που έχουν θετικό ηλεκτρικό φορτίο, και τα νετρόνια, που είναι ηλεκτρικός ουδέτερα. Γύρω από τον πυρήνα περιστρέφονται τα ηλεκτρόνια, το καθένα σε διαφορετική τροχιά.

Όταν το άτομο βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας, το ηλεκτρικό φορτίο κάθε πρωτονίου εξισορροπείται από το αντίστοιχο φορτίο ενός ηλεκτρονίου και η τροχιά στην οποία περιστρέφεται κάθε ηλεκτρόνιο είναι σταθερή.

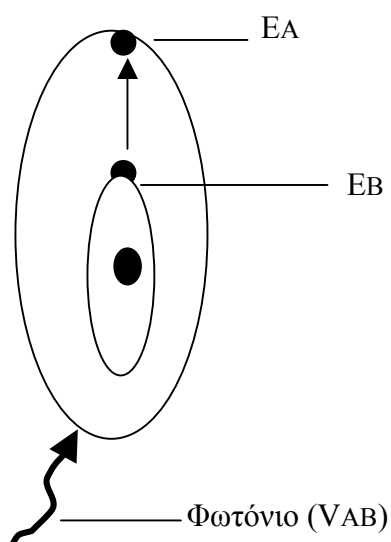
Τα ηλεκτρόνια όμως σ' ένα άτομο μπορούν ν' αλλάξουν τροχιές και ενεργειακά επίπεδα. Για να επιτευχθεί όμως αυτό απαιτείται ενέργεια (π.χ φωτόνιο) εκτός του ατομικού συστήματος για να μετακινηθεί το ηλεκτρόνιο από μια χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη σε μια υψηλότερη.

Όταν λοιπόν η εισερχόμενη δέσμη ενέργειας (π.χ φωτόνιο VAB) απορροφάται από το άτομο, τότε κάποιο ηλεκτρόνιο μεταπηδά από τη βασική τροχιά (EB) σε υψηλότερη τροχιά (EA) και το άτομο περιγράφεται ως διεγερμένο (σχήμα 1).

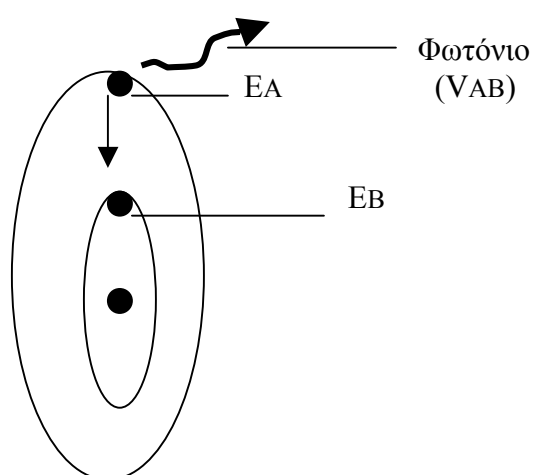
Αυθόρμητη εκπομπή ακτινοβολίας

Τα άτομα και πιο συγκεκριμένα τα ηλεκτρόνιά τους δεν παραμένουν σε διεγερμένη κατάσταση για πολύ χρονικό διάστημα παρά μόνο για περίπου ένα εκατοστό του εκατομμυριοστού του δευτερολέπτου και τείνουν πάντα να επιστρέψουν στην αρχική

τους κατάσταση. Όταν λοιπόν το ηλεκτρόνιο επιστρέψει στη βασική του τροχιά, κατά τη μετάπτωσή του από την υψηλότερη ενεργειακή στάθμη (E_A) στη χαμηλότερη (E_B) αποδίδει την ενέργεια που έχει απορροφήσει αρχικά με τη μορφή ενός φωτονίου (V_{AB}). Το φαινόμενο αυτό καλείται “Αυθόρμητη Εκπομπή Ακτινοβολίας” (σχήμα 2).



Σχήμα 1: Διεγερμένο άτομο. Η ενέργεια ενός φωτονίου απορροφάται από το άτομο, οπότε ένα ηλεκτρόνιο μεταπηδά από τη βασική ενεργειακή στάθμη σε μια υ-ψηλότερη

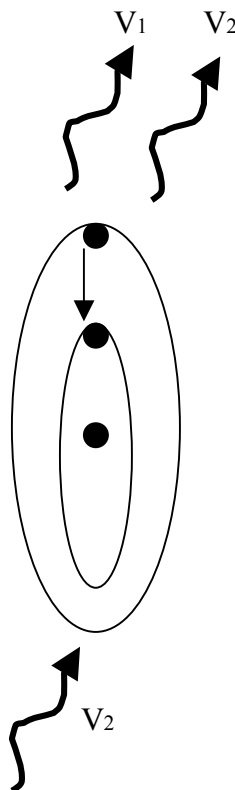


Σχήμα 2: Αυθόρμητη εκπομπή ακτινοβολίας. Το ηλεκτρόνιο επιστρέφει στην αρχική του τροχιά με την ταυτόχρονη εκπομπή φωτονίου.

Εξαναγκασμένη εκπομπή ακτινοβολίας

Ο Einstein υποστήριξε ότι αν ένα άτομο που βρίσκεται σε κατάσταση διέγερσης δεχθεί ένα φωτόνιο που φέρει την ίδια ενέργεια με αυτή που απορροφήθηκε για να προκληθεί η διέγερση, τότε δύο πανομοιότυπα φωτόνια (ένα προσπίπτει και ένα που παράγεται από τη μετάπτωση) θα αφήσουν το ατομικό σύστημα. Δύο φωτόνια με ισοδύναμη ενέργεια και συχνότητα, που ταξιδεύουν με την ίδια κατεύθυνση έχοντας την ίδια χρονική και χωρική φάση μεταξύ τους.

Το φαινόμενο αυτό καλείται “Εξαναγκασμένη Εκπομπή Ακτινοβολίας” και αποτελεί τη βάση της λειτουργίας του laser^{23, 27, 45, 89}, (σχήμα 3).



Σχήμα 3: Εξαναγκασμένη εκπομπή ακτινοβολίας. Σε άτομο που είναι ήδη διεγερμένο (με ενέργεια V_1) προσπίπτει φωτόνιο V_2 ίσης ενέργειας ($V_1 - V_2$), με αποτέλεσμα την παραγωγή δύο παρομοιότυπων φωτονίων

4.3 ΤΙ ΕΙΝΑΙ LASER

Ο όρος laser προέρχεται από τα αρχικά των αγγλικών λέξεων Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation, που στα ελληνικά μεταφράζεται "Ενίσχυση φωτός με διεγερμένη εκπομπή ακτινοβολίας".

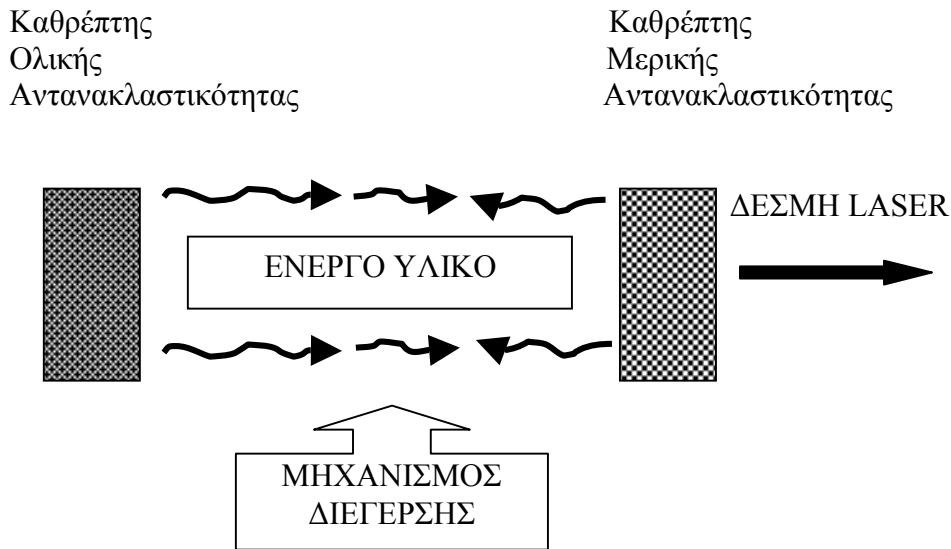
Το laser είναι μια πηγή φωτός όπως ένας φακός, μια ηλεκτρική λάμπα, ή ο ήλιος. Όταν λέμε φως, ως θυμηθούμε πως το φως είναι ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία όπως είναι τα κύματα του ραδιοφώνου, οι ακτίνες X ή ακόμη και οι ακτίνες γ. Όταν η συχνότητα της ακτινοβολίας είναι τέτοια ώστε να γίνεται αισθητή από τη διαδικασία της ανθρώπινης όρασης, τη λέμε φως. Κάθε χρώμα αντιστοιχεί σε μια συχνότητα και η ορατή περιοχή (φάσμα είναι ο τεχνικός όρος) συχνοτήτων κυμαίνεται από το κόκκινο μέχρι το μοβ (όπως στο ουράνιο τόξο). Από το κόκκινο προς το μοβ οι συχνότητες μεγαλώνουν. Η περιοχή συχνοτήτων στην οποία είναι ευαίσθητη η όραση μας είναι ένα πολύ μικρό κομμάτι του όλου φάσματος ηλεκτρομαγνητικών συχνοτήτων.

Το φως ορίζεται λοιπόν, ως το τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος το οποίο μπορεί να παρατηρήσει ο ανθρώπινος οφθαλμός. Το τμήμα αυτό έχει μήκος κύματος μεταξύ 400 - 700 nm. Επίσης χαρακτηρίζεται και ως ορατό τμήμα του φάσματος. Απεναντίας, ορισμένα είδη εντόμων όπως η μέλισσα έχουν ένα δικό τους ορατό φάσμα. Αυτή μπορεί να παρατηρήσει την υπέρυθρη ακτινοβολία. Άλλες ακτινοβολίες από το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα είναι: η κοσμική ακτινοβολία, οι ακτίνες γ, οι ακτίνες X, τα μικροκύματα, τα υπερβραχέα κύματα, τα βραχέα, τα μεσαία και μακρά, τα τηλεφωνικά και τα βιομηχανικά κύματα. Η φωτοβιολογία σήμερα γνωρίζει αρκετά καλά τα χαρακτηριστικά των ακτινοβολιών αυτών και την επίδρασή τους στους διάφορους ιστούς ^{7, 28, 30, 69}.

4.4 ΔΙΑΤΑΞΗ LASER

Μια διάταξη laser αποτελείται από τρία στοιχεία: (α) Ένα ενεργό υλικό, (β) ένα αντλητικό σύστημα και (γ) ένα κατάλληλο οπτικό αντηχείο. (σχήμα 4).

Η δέσμη laser μπορεί να παραχθεί μόνο όταν το ενεργό υλικό που αποτελείται από ένα πληθυσμό ατόμων βρίσκεται σε κατάσταση “αντιστροφής πληθυσμού”, όταν δηλαδή τα περισσότερα από τα άτομα του υλικού αυτού βρίσκονται σε διεγερμένη κατάσταση. Για να διατηρηθεί αυτή η διεγερμένη κατάσταση πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη ενέργεια την οποία εξασφαλίζει το αντλητικό σύστημα. Τοποθετώντας το ενεργό υλικό μεταξύ δύο ειδικά σχεδιασμένων και ευθυγραμμισμένων κατόπτρων μεγάλης αντανakλαστικότητας πετυχαίνουμε το φαινόμενο της “ανάδρασης” που είναι απαραίτητο για τη δημιουργία της δέσμης laser που παράγεται ως εξής:



Σχήμα 4: Διάταξη Laser.

Τα άτομα που ευρίσκονται σε διεγερμένη κατάσταση εκπέμπουν αυτομάτως φωτόνια προς κάθε κατεύθυνση. Τα φωτόνια με τη σειρά τους προσπίπτουν σε άτομα ήδη διεγερμένα, προκαλώντας εκπομπή καινούργιων φωτονίων και συντελώντας μ' αυτό τον τρόπο όλο και περισσότερο στη διεγερμένη εκπομπή ακτινοβολίας.

Ζευγάρια από φωτόνια της ίδιας ενέργειας, που ταξιδεύουν παράλληλα, συντονισμένα στην ίδια συχνότητα πηγαινοέρχονται μεταξύ των δύο καθρεπτών, συντελώντας στη δημιουργία ενός επίπεδου ηλεκτρομαγνητικού κύματος, το οποίο ενισχύεται σε κάθε διέλευσή του από το ενεργό υλικό. Επειδή ο ένας από τους δύο καθρέπτες είναι μερικής ανακλαστικότητας, το τελικό αποτέλεσμα είναι να εξέρχεται από τη διάταξη μια δέσμη από συντονισμένα φωτόνια, που είναι η δέσμη laser ^{28, 55, 69, 91}.

Το ενεργό υλικό σε μια διάταξη laser μπορεί να είναι:

- ❑ Στερεό (στερεός κρύσταλλος, όπως το Ruby, Nd: YAG, Nd: Glass)
- ❑ Υγρό (Υγρές χρωστικές-Dye Laser)
- ❑ Αέριο (CO₂, He-Ne Laser)
- ❑ Ημιαγωγός (GaAs, GaAlAs)

Το αντλητικό σύστημα, δηλαδή ο μηχανισμός διέγερσης, μπορεί να είναι:

- ❑ Οπτικός

- Ηλεκτρικός
- Χημικός

Ο μηχανισμός ανάδρασης για τη δημιουργία του κατάλληλου οπτικού αντηχείου αποτελείται από δύο ειδικά σχεδιασμένους καθρέπτες.

Ο καθρέπτης υψηλής αντανakλαστικότητας αντανakλά στην ουσία το 100% του φωτός που πέφτει επάνω του, ενώ ο άλλος καθρέπτης που καλείται χαμηλής αντανakλαστικότητας αντανakλά κάτι λιγότερο από το 100% του φωτός που πέφτει επάνω του, αφήνοντας να περάσει το υπόλοιπο^{28, 69, 89}.

4.5 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΗΣ ΔΕΣΜΗΣ LASER

Η δέσμη laser χαρακτηρίζεται από τέσσερις ιδιότητες που την ξεχωρίζουν από τις άλλες γνωστές πηγές φωτός και που δημιουργούν τις απαραίτητες προϋποθέσεις για τις πολλές και ποικίλες εφαρμογές της. Οι ιδιότητες αυτές είναι:

- Μονοχρωματικότητα: Μονοχρωματικότητα σημαίνει ότι η δέσμη φωτός που παράγεται από το Laser είναι ενός μήκους κύματος και δεν μπορεί να διαχωριστεί σε περισσότερα από ένα χρώματα γιατί μόνο ένα χρώμα είναι παρόν
- Κατευθυντικότητα: Η δέσμη laser είναι παράλληλη και δεν αποκλίνει, σε αντίθεση με το φως που εκπέμπει ένας φακός.
- Συμφωνία: Το φως του laser είναι σύμφωνο, που σημαίνει ότι όλα τα κύματα του φωτός παράγονται σε φάση μεταξύ τους. Η συμφωνία των κυμάτων είναι χωρική και χρονική.
- Λαμπρότητα: Ορίζουμε σαν λαμπρότητα μιας δεδομένης πηγής ηλεκτρομαγνητικών κυμάτων ως την ισχύ που εκπέμπει αυτή ανά μονάδα επιφάνειας και μονάδα στερεάς γωνίας. Ακόμη και ένα laser χαμηλής ισχύος της τάξης λίγων mV έχει λαμπρότητα που είναι τάξεις μεγέθους μεγαλύτερη από αυτή των λαμπρότερων συνήθων πηγών, λόγω της υψηλής κατευθυντικότητας της δέσμης laser. Έτσι μια δέσμη laser έχει περίπου ένα δισεκατομμύριο φορές μεγαλύτερη λαμπρότητα απ' ότι το φως του ήλιου^{8, 28, 55,}

⁶⁹.

4.6 ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΤΗΣ ΔΕΣΜΗΣ LASER

- Πυκνότητα Ισχύος: Η πυκνότητα ισχύος ενός laser εκφράζεται σε Watts/cm² στο σημείο εστίασης και είναι από τους πιο σημαντικούς παράγοντες για την αποτελεσματική δράση ενός laser. Το μέγεθος της κηλίδας (spot size-cm²) και η ολική ισχύς σε Watts καθορίζουν την πυκνότητα ισχύος ως ακολούθως:

$$\text{Πυκνότητα ισχύος} = \text{Ισχύς} / \text{Μονάδα επιφάνειας} = \text{Watts} / \text{cm}^2 = W \times 100 / \pi \times r^2$$

Η πυκνότητα ισχύος λοιπόν εξαρτάται άμεσα από το μέγεθος της κηλίδας του laser, το οποίο επηρεάζουν δύο παράγοντες:

- Η απόσταση του laser από την επιφάνεια του ακτινοβολούμενου ιστού.
 - Η γωνία απόκλισης της δέσμης του laser
- Πυκνότητα ενέργειας: Η ισχύς ενός laser (Watt) πολλαπλασιαζόμενη με το χρόνο (sec) δίνει την ολική ενέργεια της δέσμης (Joules)

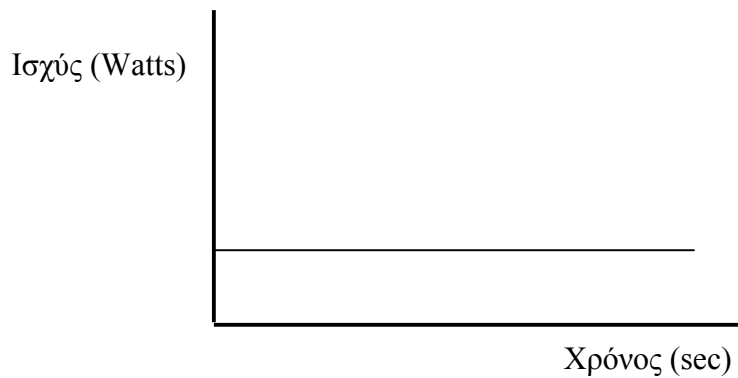
$$\text{Πυκνότητα ενέργειας} = \text{Πυκνότητα ισχύος} \times \text{Χρόνος ακτινοβολήσης}$$

Η πυκνότητα ενέργειας συνδυάζει την έννοια της πυκνότητας ισχύος (Watts/cm²) και της δοσολογίας (sec) και εκφράζεται σε Joules/ cm².

- Ρυθμός: Ο ρυθμός αναφέρεται στην κατανομή της ισχύος στο σημείο ακτινοβολήσης και καθορίζει την ακρίβεια του χρησιμοποιούμενου spot size. Ο τεχνικός όρος είναι “Εγκάρσιος Ηλεκτρομαγνητικός Ρυθμός”^{69, 91}.

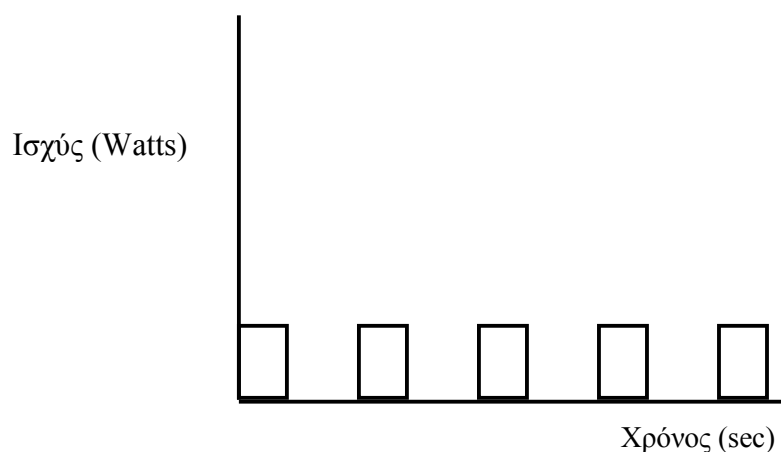
4.7 ΕΙΔΗ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΤΗΣ ΔΕΣΜΗΣ ΤΩΝ LASER

- LASER συνεχούς εκπομπής: Όταν η ισχύς εξόδου ενός laser παραμένει σταθερή για μεγάλη χρονική περίοδο, τότε το laser καλείται συνεχούς εκπομπής ή συνεχούς κύματος (σχήμα 5)

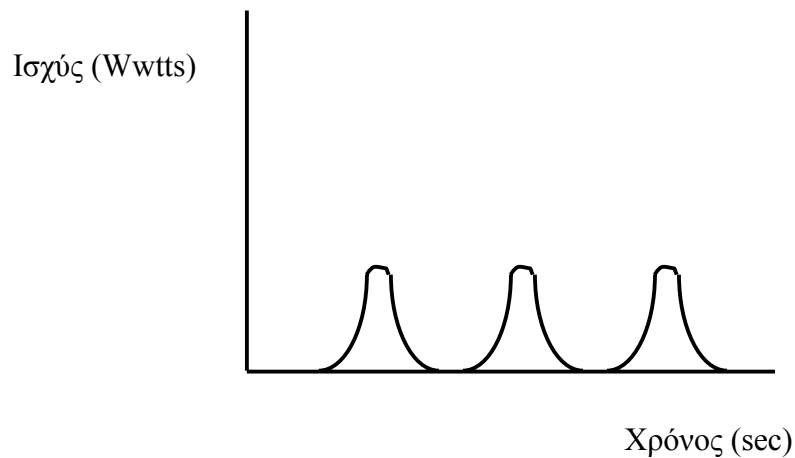


Σχήμα 5: Laser συνεχούς εκπομπής

- Παλμικό LASER συνεχούς εκπομπής: Πολλές φορές ένα laser συνεχούς εκπομπής με τη βοήθεια ενός μηχανικού κλείστρου το οποίο ανοιγοκλείνει (ή ενός περιστρεφόμενου καθρέπτη) δίνει την εντύπωση ενός παλμικού laser. Η μέγιστη ισχύς ενός τέτοιου laser δεν είναι μεγαλύτερη από αυτήν ενός laser συνεχούς εκπομπής (σχήμα 6).
- Παλμικό laser: Είναι το laser το οποίο εκπέμπει παλμούς υψηλής ισχύος, με τιμές αιχμής ισχύος που συχνά υπερβαίνουν τα μερικά Kilowatts. Κάθε παλμός διαρκεί συνήθως μέχρι 10 milliseconds, ενώ υπάρχουν και παλμικά laser που εκπέμπουν παλμούς μέχρι 100 micro-seconds ^{7,91}(σχήμα 7).



Σχήμα 6: Παλμικό Laser συνεχούς εκπομπή



Σχήμα 7: Παλμικό Laser

4.8 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ LASER-ΙΣΤΟΥ

Κάθε τύπος laser παρουσιάζει διαφορετικά βιολογικά αποτελέσματα και πρέπει να τονιστεί ότι οι κυριότεροι τύποι Laser που χρησιμοποιούνται στην Ιατρική, τις περισσότερες φορές δεν είναι ανταγωνιστικοί αλλά συμπληρωματικοί.

Η φύση της αλληλεπίδρασης του φωτός του laser με τους βιολογικούς ιστούς μπορεί να περιγραφεί σύμφωνα με τους όρους:

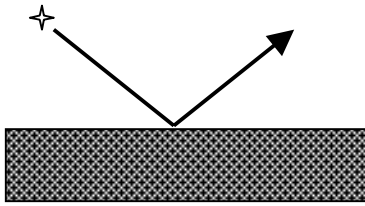
- Ανάκλαση
- Μετάδοση
- Σκέδαση
- Απορρόφηση

Ανάκλαση: Η δέσμη του laser ανακλάται από την επιφάνεια του ιστού, χωρίς να έχει καμία επίδραση επάνω του (σχήμα 8).

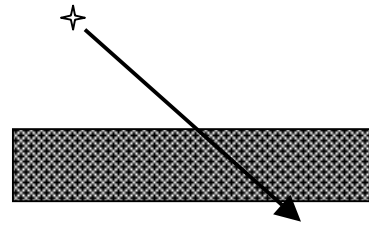
Διέλευση: Η δέσμη του laser διέρχεται διαμέσου ενός ιστού χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση πάνω του (σχήμα 9).

Σκέδαση: Η δέσμη του laser σκεδάζεται από τον ιστό και απορροφάται από μια μεγάλη επιφάνεια. Η επίδραση είναι διάχυτη και ασθενής (σχήμα 10).

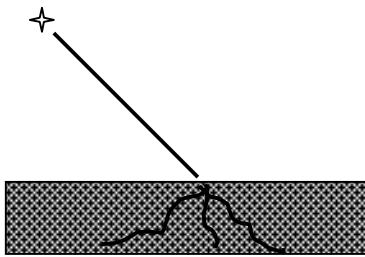
Απορρόφηση: Η δέσμη του laser απορροφάται από ένα μικρό όγκο ιστού και η επίδραση περιορίζεται μέσα σ' αυτό τον όγκο ^{5, 55, 69, 84} (σχήμα 11).



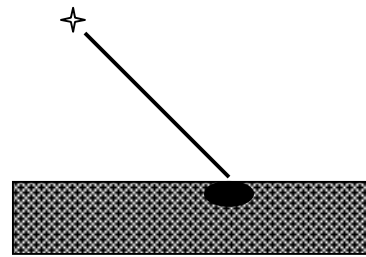
Σχήμα 8: Ανάκλαση



Σχήμα 9: Διέλευση



Σχήμα 10: Σκέδαση



Σχήμα 11: Απορρόφηση

Οι φωτοφυσικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα κατά την αλληλεπίδραση της δέσμης του laser με τους ιστούς μπορούν να ταξινομηθούν στις ακόλουθες τρεις κατηγορίες

□ Θερμική αλληλεπίδραση

Καλείται και υπερθερμία. Συμβαίνει γενικά, όταν υπάρχει για πολύ, έκθεση σε ήπια ανεβασμένη θερμοκρασία. Τα αποτελέσματα της δράσης αυτής δεν είναι αμέσως εμφανή με το γυμνό μάτι αλλά απαιτούνται περίπου 24 ώρες για να γίνει ορατή η νέκρωση.

Η θερμική ενέργεια αποτελεί την αιτία μετουσίωσης και μη αναστρέψιμων βλαβών των μακρομορίων μέσα στο κύτταρο με αποτέλεσμα τη βλάβη του κυτταρικού μεταβολισμού. Ανάλογα με το ύψος της θερμοκρασίας έχουμε και συγκεκριμένες βλάβες, όπως φαίνεται στον πίνακα 5.

Η φωτοθερμική δράση δημιουργεί μια χαρακτηριστική βλάβη στους ζώντες ιστούς. Στο επίκεντρο της πρόσκρουσής της δημιουργεί ένα κρατήρα. Ο ιστός από το χώρο του κρατήρα εξαερώνεται και το αποτέλεσμα αυτό έχει αποδειχθεί ιστολογικά. Αμέσως, γύρω από τον κρατήρα, υπάρχει μια περιοχή στην οποία έχει επέλθει πήξη κυττάρων και η οποία ιστολογικά χαρακτηρίζεται από την απουσία κυττάρων και την παρουσία χοντρού κολλαγόνου. Η ζώνη αυτή δημιουργείται από τη διάχυση της θερμικής ενέργειας από το σημείο πρόσκρουσης της ακτίνας με τον ιστό. Αμέσως περιφερικότερα από την περιοχή αυτή της πήξης υπάρχει μια άλλη περιοχή με οίδημα αλλά χωρίς μεταβολές στο στρώμα του κολλαγόνου. Η μέτρια αυτή θερμική βλάβη υποχωρεί περίπου σε 48 ώρες^{8, 33, 36, 44, 88}.

ΘΕΡΜΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗΣ LASER-ΙΣΤΟΥ	
ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑ	ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ
37-60 ⁰ C	Αναστρέψιμα αποτελέσματα Μετουσίωση των πρωτεϊνών (οι περιελίξεις των πρωτεϊνικών μορίων αλλάζουν τρόπο περιέλιξης) Φωτοπηξία (Ο ιστός παίρνει ένα άσπρογκρι χρώμα που οφείλεται στο ότι επανεκπέμπονται λόγω σκέδασης όλα τα χρώμα-τα, Ο ιστός αρχίζει να συρρικνώνεται. Λόγω της πήξης αγγείων έχουμε τον πρώτο χρόνο αιμόστασης)
80 ⁰ C	Αιμόσταση (Εκτός από την έντονη συρρίκνωση του αγγείου παρατηρείται και θρόμβωση-ελκυσμός θρομβοκυττάρων. Το κολλαγόνο σφίγγει γύρω από το αιμοφόρο αγγείο- δεύτερος χρόνος αιμόστασης) Πηκτική νέκρωση (Υγροποίηση του κυτταροπλάσματος ενώ τα κύτταρα γίνονται διαφανή. Μετατροπή του ερυθρού χρώματος του αίματος σε μαύρο λόγω εκφυλίσεως της αιμοσφαιρίνης.
100 ⁰ C	Εξάτμιση (Το ενδοκυττάριο νερό βρίσκεται σε κατάσταση εξάτμισης. Διαστολή του όγκου, οπότε οι παραγόμενοι ατμοί αυξάνουν κατά χίλιες φορές την ενδοκυτταρική πίεση. Ρήξη του κυτταρικού τοιχώματος)
> 150 ⁰ C	Απανθράκωση
> 300 ⁰ C	Εξάχνωση

Πίνακας 5: Θερμικά αποτελέσματα

□ Φωτοχημική αλληλεπίδραση

Καλείται και φωτοδυναμική δράση. Η μορφή αυτή συνιστάται στη δράση του φωτονίου πάνω στις φωτοευαίσθητες ουσίες και το οξυγόνο. Από τη δράση αυτή προκύπτουν τοξικά παράγωγα τα οποία συμβάλλουν στον κυτταρικό θάνατο. Η ά-

μεση επίδραση γίνεται σε επίπεδο κυτταρικών οργανιδίων, μιτοχόνδρια ή λυσοσώματα, τα οποία αποτελούν τον πρώτο στόχο της δράσης αυτής. Επίσης άμεσο στοχο μπορεί να αποτελούν και οι κυτταρικές μεμβράνες. Η καθυστερημένη κάπως βιολογική απάντηση συνίσταται στον κυτταρικό θάνατο λόγω των τοξικών παραγώγων. Και, τέλος, μια καθυστερημένη απάντηση είναι η προσβολή ολόκληρου ιστού ή οργάνου^{33, 36, 69, 91}.

□ Ηλεκτρομηχανική αλληλεπίδραση

Τα φωτομηχανικά αποτελέσματα οφείλονται στην εκτόξευση με μεγάλη ταχύτητα ενός "κύματος stress" από τους ιστούς που δέχονται την ενέργεια των Laser. Το κύμα αυτό προκαλεί "εν τω βάθει" βλάβες σε επίπεδο πυρήνα και μιτοχονδρίων. Οι φωτομηχανικές βλάβες οδηγούν σε νέκρωση των φωτομηχανικά ευαίσθητων κυττάρων και ειδικά των ενδοθηλιακών κυττάρων των αγγείων. Αποτέλεσμα της νέκρωσης αυτής είναι η απόφραξη των αγγείων και η δημιουργία ισχαιμων περιοχών. Η διαδικασία της επούλωσης αρχίζει με την εναπόθεση ουδετερόφιλων στην περιφέρεια της νέκρωσης^{69, 84}.

4.9 ΙΑΤΡΙΚΑ LASER – LASER ΝΕΟΔΥΜΙΟΥ

Η πρώτη γενεά laser που χρησιμοποιήθηκε στην Ιατρική αφορούσε κυρίως τους εξής τύπους:

- Το Laser διοξειδίου του άνθρακα
- Το Laser ιόντων αργού
- Το Laser νεοδυμίου

Το σχετικό δε βάθος διείσδυσης αυτών των laser καθώς και άλλα χαρακτηριστικά τους δίνεται στον παρακάτω πίνακα 6

Η επόμενη δε γενεά Ιατρικών Laser περιελάμβανε κυρίως Laser χρωστικής (Dye Laser), τα Laser διεγερμένων διμερών (Eximer Laser), το KTP Laser και τα διοδικά ή ημιαγωγικά Laser (Diode Laser).

Αυτή τη στιγμή σε όλο τον κόσμο χρησιμοποιούνται γύρω στα 30 διαφορετικά είδη laser για ιατρικές εφαρμογές^{7, 69, 84}.

ΚΥΡΙΟΤΕΡΑ ΙΑΤΡΙΚΑ LASER				
ΤΥΠΟΣ	ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ (nm)	ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ	ΒΑΘΟΣ ΔΙΕΙΣΔΥΣΗΣ (mm)	ΤΡΟΠΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ
CO ₂	10600 Υπέρυθρο	Απορρόφηση από το H ₂ O	0.1	Καθρέπτες
ARGON	488-514 Κυανούν-πράσινο	Απορρόφηση από την αιμοσφαιρίνη	1.0	Οπτικές ίνες
Nd-YAG	1060 Υπέρυθρο	Δεν απορροφάται από το H ₂ O και την αιμοσφαιρίνη	3-4	Οπτικές ίνες

Πίνακας 6: Κυριότερα ιατρικά laser

LASER Νεοδυμίου (Nd -YAG LASER)

Το Nd-YAG (Neodymium: Yttrium Aluminum Garnet) είναι ένας στερεός κρύσταλλος που διεγείρεται για να εκπέμπει στο κοντινό υπέρυθρο έχοντας μήκος κύμα-τος 1064 nm.

Το 50% της ισχύος του αντανακλάται από τον ιστό ενώ το υπόλοιπο απορροφάται.

Η απορρόφηση του είναι ανεξάρτητη από το χρώμα του ιστού σε αντίθεση με το laser αργού.

Το φυσικό χαρακτηριστικό της διαφοροποίησης του Nd-YAG από τα άλλα laser είναι ο υψηλός βαθμός σκέδασης στο σημείο επαφής laser-ιστού. Όταν χρησιμοποιείται ως δέσμη χωρίς επαφή διαθέτει δυνατότητα φωτοπηξίας σε βάθος μέχρι 4-6mm και με κατάλληλο χειρισμό μπορεί να προκαλέσει πήξη σε αγγεία διαμέτρου μέχρι και 4 mm, γι' αυτό και η ικανότητα αιμόστασης που διαθέτει είναι πολύ σημαντική.

Είναι το laser με τις καλύτερες δυνατότητες φωτοπηξίας και διαδίδεται μέσω οπτικών ινών με ισχύ που κυμαίνεται από 60 έως 100 Watts ^{26, 84, 91}.

4.10 ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΟΙ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ LASER

Σήμερα τα Laser εφαρμόζονται σε μια σειρά από παθήσεις οι οποίες συνοπτικά αναφέρονται στον πίνακα 7 ^{42, 69, 92, 93, 94}.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ LASER	
ΟΡΓΑΝΟ	ΠΑΘΗΣΕΙΣ
Στοματική κοιλότητα	Παθήσεις βλεννογόνου, κύστεις, βατράχιο, αιμαγγειώματα, αμυγδαλεκτομή, όγκοι γλώσσας
Ρινικές κοιλότητες	Ατρησία χοανών, κληρονομική τελεαγγειεκτασία, πολύποδες
Λάρυγγας	Κοκκιώματα, κύστεις, θηλώματα, νεοπλάσματα
Βρόγχοι	Κύστεις, συρίγγια
Πνεύμονες	Όγκοι, κύστεις, συρίγγια, τραύματα, εμφυσηματώδεις περιοχές, βρογχιεκτασία, αιμαγγειώματα, πνευμοθώρακας, παθήσεις υπεζωκότα
Μεσοθώρακιο	Όγκοι, πλημμελής διάπλαση λεμφαγγείων, διπλασιασμός οισοφάγου, αχαλασία οισοφάγου, κύστεις
Θωρακικό τοίχωμα	Όγκοι πλευρών, όγκοι μαλακών μορίων και νεύρων
Λαιμός	Όγκοι συρίγγια και κύστεις
Ήπαρ, σπλήνας, πάγκρεας	Όγκοι, κύστεις, αιμαγγειώματα, τραύματα, εκτομή των οργάνων, μεταστάσεις
Νεφρά	Κύστεις, εκτομές, πνελοπλαστική, όγκοι Wilms
Ωοθήκες	Όγκοι και κύστεις
Οπισθοπεριτοναϊκός χώρος	Όγκοι
Δερματολογικές παθήσεις	Σπίλοι, κονδυλώματα, χηλοειδή
Λαπαροσκοπική Χειρουργική	Έλεγχος αιμορραγίας, λύση συμφύσεων, ενδομητρίωση, εκπυρήνιση κύστεων, κισσοκήλη, σκωληκοειδεκτομή, χολοκυστεκτομή

Πίνακας 7: Ενδείξεις εφαρμογής των laser στην ιατρική

5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΑ LASER

Πριν από τη χρήση των LASER για την θεραπευτική αντιμετώπιση τόσο των αιμαγγειωμάτων όσο και της πλημμελούς διάπλασης των αγγείων έχουν εφαρμοσθεί διάφορα θεραπευτικά μέσα τα κυριότερα των οποίων περιγράφονται παρακάτω.

5.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΩΝ

Ακολουθώντας μια ιστορική διαδρομή στη θεραπεία των παθήσεων αυτών παρατηρούμε τα παρακάτω.

□ Αρχική θεραπεία

Ο πρώτος που ασχολήθηκε με τη θεραπεία αυτών ήταν ο Turner το 1714, ο οποίος προσπαθούσε να θεραπεύσει τα αιμαγγειώματα με χειρουργική αφαίρεσή τους. Τον 19^ο αιώνα οι χειρουργοί, αφού πρώτα προσπαθούσαν να διακόψουν την αιμάτωση του αιμαγγειώματος με ραφές, προχωρούσαν μετά στην αφαίρεσή του. Έτσι το δεύτερο τέταρτο του 20ου αιώνα η χειρουργική αφαίρεση ήταν η μέθοδος που επέλεγαν αλλά χωρίς θετικά αποτελέσματα, όπως περιγράφονται. Οι ουλές που άφηνε η μέθοδος αυτή και, γενικότερα, οι τεχνικές δυσκολίες που αντιμετώπιζαν οι χειρουργοί είχαν σαν αποτέλεσμα να εγκαταλειφθεί σιγά-σιγά η μέθοδος αυτή^{15, 17, 46}.

□ Τεχνική εξέλκωση

Η μέθοδος αυτή στηρίχτηκε στις κλινικές παρατηρήσεις που είχαν γίνει και αφορούσαν στο γεγονός, ότι όταν σ' ένα αιμαγγείωμα συνέβαινε επιπλοκή με εξέλκωση διάφορου αιτιολογίας, και επέρχετο η επούλωση, άφηνε πίσω του ένα χλωμό δέρμα. Πάνω στην ίδια φιλοσοφία στηρίχτηκε και η χρήση διαφόρων καυστικών ουσιών με σκοπό τη δημιουργία εξελκώσεων και τη θεραπεία των αιμαγγειωμάτων. Οι ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η ποτάσα, το οξείδιο του

ασβεστίου, το νι-τρικό οξύ, υδατικό διάλυμα αρσενικού και κρωτονικό έλαιο. Η τεχνική εφαρμογής τους ήταν η εξής: άνοιγαν με νυστέρι τομές στο αιμαγγείωμα και εφάρμοζαν την καυστική ουσία, για να δημιουργήσουν κύστεις και κρούστες με απώτερο σκοπό την επούλωση. Στις αρχές του αιώνα έγιναν προσπάθειες θεραπείας των αιμαγγειωμάτων βασιζόμενες στην παραπάνω φιλοσοφία αλλά χρησιμοποιώντας άλλες ουσίες, όπως υγρό διοξείδιο του άνθρακα, στερεό διοξείδιο του άνθρακα για να καταψύξουν τα αιμαγγειώματα ^{2, 20, 65}.

□ Θερμοκαυτηριασμός

Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιήθηκε τον 18^ο αιώνα. Ένα καυτό σύρμα από άργυρο ή από πλατίνα εισερχόταν μέσα στο αιμαγγείωμα με σκοπό τη θεραπεία της βλάβης ⁷⁵.

□ Σκληροθεραπεία

Κατά καιρούς έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες σκληρυντικές ουσίες για τη θεραπεία των αιμαγγειωμάτων. Οι ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν αρχικά ήταν: ερισβόδης όλυρα (Hammond 1876), τανικό οξύ, ανθρακικό οξύ (Bradley 1876), υπερχλωρικό άλας του σιδήρου (Hodges 1864) και 95% αλκοόλ (Holgate 1889). Πολύ αργότερα, κατά τον 20^ο αιώνα, χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω σκληρυντικές ουσίες: 5% μορουϊνικό νάτριο (Waston και McCarthy 1940), υδροχλωρική κινίνη, υπέρτονος φυσιολογικός ορός (Andrews και Kelley 1932), αιθανόλη (Matthews 1954) ^{9, 11, 12, 35}.

□ Ακτινοβολία

Εφαρμόστηκε πάρα πολύ κατά την περίοδο 1930-1950. Χρησιμοποιήθηκαν επίχρισμα thorium-X (Bowers 1951), γ-ακτινοβολία (Brown και Byars 1938), πλάκες ορείχαλκου ροδονίου (Waston και Mccarthy 1940) και εξωτερική ακτινοβολία. Μελέτες που έγιναν μετέπειτα απέδειξαν ότι η συχνότητα εμφάνισης όγκων σε παιδιά που ακτινοβολήθηκαν δεν ήταν μεγαλύτερη από τη συχνότητα εμφάνισης σαρκώματος στο γενικό πληθυσμό. Επίσης, μια άλλη κλινική παρατήρηση ήταν ότι μετά την ακτινοβολία το δέρμα παρουσίαζε ατροφία, τελεαγγειεκτασίες, συρρίκνωση και υπέρχρωση.

Πολύ σημαντική είναι η πιο πρόσφατη ανακοίνωση των Ward και Buchanan που χρονολογείται το 1977. Οι συγγραφείς της αποδεκνούν με κλινικές μελέτες την

εμφάνιση σαρκώματος μετά από 20-30 χρόνια σε νέους που κατά την παιδική τους ηλικία ακτινοβολήθηκαν λόγω αιμαγγειώματος. Επίσης σημαντικές είναι και οι παρατηρήσεις που έχουν γίνει όσον αφορά τους κινδύνους ανάπτυξης καρκινώματος θυρεοειδούς, δυσλειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων και όγκων των σιελογόνων αδένων σε παιδιά που ακτινοβολούνται, έστω και σε μικρές δόσεις ακτινοβολίας, στην περιοχή του λαιμού. Άλλες επιπλοκές που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση ακτινοβολίας είναι η υποπλασία του μαζικού αδένα και η απόφραξη της καρωτίδας. Σήμερα η χρήση της ακτινοβολίας έχει περιοριστεί σημαντικά και χρησιμοποιείται μόνο από ορισμένα κέντρα σαν εναλλακτική λύση σε αιμαγγειώματα ήπατος η σε αιμαγγειώματα τα οποία παρεμποδίζουν την όραση ή τη λειτουργία της αναπνευστικής οδού^{3, 37, 95}.

□ Πίεση

Άρχισε να εφαρμόζεται στις αρχές του 19^{ου} αιώνα αλλά τα αποτελέσματα της μεθόδου αυτής δεν έχουν τεκμηριωθεί⁵².

□ Θεραπεία με στεροειδή

Άρχισε να εφαρμόζεται από το 1963 στο Johns Hopkins Hospital μετά από μια σειρά παρατηρήσεων που έγιναν στο νοσοκομείο αυτό σε παιδιά με μεγάλα αιμαγγειώματα, τα οποία έπαιρνα στεροειδή για την θρομβοκυτταροπενία που παρουσίαζαν. Παρατήρησαν, λοιπόν, ότι αρκετά αιμαγγειώματα άρχισαν να υποστρέφουν, όταν τα παιδιά βρίσκονταν υπό θεραπεία με στεροειδή. Έκτοτε ανακοινώθηκαν αρκετές εργασίες σχετικά με την παραπάνω μέθοδο θεραπείας, οι οποίες ανέβαζαν το ποσοστό επιτυχίας μεταξύ 30-90% στα περιστατικά στα οποία γινόταν χρήση prednisone. Οι ενδείξεις για τη θεραπεία αυτή ήταν οι παρακάτω:

- Μεγάλα αιμαγγειώματα στην προσωποτραχηλική χώρα που παραποιούσαν τα χαρακτηριστικά του παιδιού.
- Μεγάλα αιμαγγειώματα που παρουσίαζαν εξελκώσεις, αιμορραγίες και φλεγμονές.
- Σε μεγάλα αιμαγγειώματα που παρεμπόδιζαν ζωτικές λειτουργίες, όπως αναπνοή, όραση, ακοή, λήψη τροφής.

- Σε παιδιά με σύνδρομο Kasabach-Merritt και, τέλος,
- Σε παιδιά με αιμαγγειώμα και καρδιακή ανεπάρκεια.

Η prednisone χορηγείται από το στόμα σε δόση 2-3mg/Kg/24h για 2-3 εβδομάδες. Αν πραγματικά το αιμαγγειώμα ανταποκριθεί στην παραπάνω θεραπεία, τότε κατά την 10^η ημέρα θα αρχίσει να υποστρέφει, γεγονός που κλινικά θα εκδηλωθεί με αλλαγή στην υφή του, που θα γίνει πιο μαλακή, στο χρώμα του, το οποίο θα γίνει λιγότερο φωτεινό και γενικά στο μέγεθός του, που θα μικράνει. Εάν μέχρι την 10^η ημέρα δεν υπάρξει ανταπόκριση, τότε η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Εάν υπάρξει ανταπόκριση, τότε η δόση θα πρέπει να μειωθεί στο 1mg/Kg/24h ή να δίνεται η αρχική δόση αλλά μέρα παρήμερα να ακολουθεί σταδιακή μείωση στο 0,75 mg/Kg/24h. Ο κύκλος αυτός της θεραπείας μπορεί να επαναληφθεί μετά από 4-6 εβδομάδες. Η απόφαση για επανάληψη της θεραπείας εξαρτάται από την ηλικία του παιδιού, το μέγεθος του αιμαγγειώματος και το αν ανταποκρίθηκε στον πρώτο κύκλο. Υπάρχει βέβαια και η άποψη κατά την οποία η θεραπεία δεν θα πρέπει να επαναλαμβάνεται εφόσον το αιμαγγειώμα αρχίσει να υποστρέφει. Ορισμένες κλινικές παρατηρήσεις έχουν γίνει σχετικά με την παραπάνω θεραπεία:

- Αν διακοπεί κατά τη φάση του πολλαπλασιασμού του αιμαγγειώματος, τότε αυτό θ' αρχίσει να αυξάνει ξανά.
- Επίσης είναι παραδεκτό ότι τα ανώριμα αιμαγγειώματα ανταποκρίνονται λιγότερο στα στεροειδή απ' ό,τι τα αιμαγγειώματα που βρίσκονται στο τέλος της φάσης πολλαπλασιασμού και στην αρχή της υποστροφής.

Σαν επιπλοκές της θεραπείας έχουν αναφερθεί αυξημένη όρεξη για φαγητό, οίδημα προσώπου, υπέρταση, κατακράτηση ύδατος και αλάτων. Επίσης είναι παραδεκτό ότι δύο δόσεις υδροκορτιζόνης σε νεογνό και βρέφος δημιουργούν παρενέργειες στο αμυντικό σύστημα του παιδιού και συγκεκριμένα επιδρούν στα T κύτταρα, με αποτέλεσμα αυτά να είναι επιρρεπή στη μέση ωτίτιδα, στην πνευμονία και, τέλος, στη σήψη.

Ο μηχανισμός δράσης των στεροειδών δεν είναι πλήρως γνωστός. Επικρατούν δύο υποθέσεις όσον αφορά τη δράση τους:

- Στην αγγειοσυστολική δράση της κορτιζόνης.
- Στο ότι τα στεροειδή ρυθμίζουν τον ενδοθηλιακό πολλαπλασιασμό.

Ο Folkman το 1983 απέδειξε ότι η κορτιζόνη εμποδίζει την αγγειογένεση σε συνδυασμό με την ηπαρίνη. Επίσης οι Sasaki, Pang και Wittliff το 1985 απέδειξαν ότι οι ορμονικοί υποδοχείς παίζουν μεσολαβητικό ρόλο στη δράση των gluco-corticoid, στη φάση της υποστρόφης του αιμαγγειώματος (ένα αιμαγγείωμα περιέχει αρκετούς υποδοχείς 17-β estradiol).

Επίσης έχει παρατηρηθεί ότι αιμαγγειώματα τα οποία ανταποκρίνονται στη prednisone παρουσιάζουν υψηλές τιμές estradiol στον ορό του αίματος σε σχέση με αιμαγγειώματα που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία ^{1, 11, 49, 54, 70, 71}.

□ Χημειοθεραπεία

Χρησιμοποιήθηκε στη δεκαετία του '60 από Ρώσους χωρίς όμως να έχουν αναφερθούν ιδιαίτερα αποτελέσματα ^{37, 54}.

□ Θεραπεία με interferon alfa-2a

Χρησιμοποιήθηκε στη θεραπεία των αιμαγγειωμάτων από ορισμένα παιδιατρικά κέντρα και ειδικά σε παιδιά με αιμαγγείωμα που δεν ανταποκρίνεται στα στεροειδή. Η χορήγησή της γίνεται υποδορίως και σε δόση 3.000.000 μονάδων ανά τετραγωνικό μέτρο επιφάνειας σώματος ημερησίως. Τα αποτελέσματα, όμως, της θεραπείας αυτής δεν είναι και τόσο ενθαρρυντικά. Παρενέργειες που έχουν αναφερθεί είναι πυρετός και αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Η δράση της interferon alfa-2a, πιστεύεται ότι έγκειται στη μείωση του πολλαπλασιασμού του αιμαγγειώματος. Από πολλούς πιστεύεται ότι η interferon alfa-2a δρα στην ελάττωση του πολλαπλασιασμού ενός όγκου, όμως ένα αιμαγγείωμα δεν μπορεί να θεωρηθεί ένας πραγματικός όγκος ⁹⁶.

5.1.1 ΕΙΔΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

□ Αιμαγγείωμα στο φρύδι

Στην ειδική αυτή εντόπιση του αιμαγγειώματος έχουν δοκιμασθεί διάφορα είδη θεραπειών λόγω των οφθαλμικών επιπλοκών που εγκυμονεί η θέση του. Μια θεραπεία που έχει χρησιμοποιηθεί περισσότερο από άλλες είναι η έγχυση ενδοαυλικά στεροειδών με σκοπό αφενός τη θεραπεία της βλάβης και αφετέρου τη μείωση των συστηματικών παρενεργειών της φαρμακευτικής ουσίας. Η δόση υπολογίζεται βάσει του σωματικού βάρους και δεν πρέπει να ξεπερνά τα 40 mg triamcinolone acetate και τα 6 mg betamethasone. Η επιτυχία της θεραπείας ανέρχεται, όπως αναφέρεται, σε ποσοστό 60-80%. Μπορεί να επαναληφθεί μετά από 8 εβδομάδες. Αναφέρεται ότι προκαλεί ατροφία ιστών. Έχουν περιγραφεί τρεις βασικές επιπλοκές της θεραπείας αυτής, οι οποίες είναι:

- Αιμορραγία και δημιουργία αιματωμάτων τα οποία είναι άκρως απειλητικά για την όραση.
- Απόφραξη της αμφιβληστροειδούς αρτηρίας.
- Βλάβη οπτικού νεύρου.

Λόγω των παραπάνω επιπλοκών θα πρέπει να είμαστε επιφυλακτικοί στη χρησιμοποίηση της μεθόδου. Άλλες θεραπείες που έχουν χρησιμοποιηθεί στα αιμαγγείωματα αυτά είναι η χειρουργική εκτομή και η ακτινοβολία αλλά χωρίς ιδιαίτερα αποτελέσματα^{3, 49, 54}.

- Συνδυασμός αιμαγγειώματος στο δέρμα και σε εσωτερικό όργανο με καρδιακή ανεπάρκεια

Ευτυχώς τα περιστατικά αυτά, που παρουσιάζουν συνδυασμό δερματικού αιμαγγειώματος με αιμαγγείωμα εσωτερικού οργάνου, όπως είναι το ήπαρ, είναι συνήθως λίγα σε αριθμό. Η θνησιμότητα στα περιστατικά αυτά ανέρχεται στο 50% και ο θάνατος επέρχεται είτε λόγω αιμορραγίας είτε από καρδιακή ανεπάρκεια. Η καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να αναπτυχθεί σε όλα τα μεγάλα αιμαγγείωματα ανεξάρτητα από την εντόπισή τους. Η θεραπεία που προτείνεται στα περιστατικά αυτά είναι η ακόλουθη:

Περιορισμός υγρών, διουρητικά, digoxin και prednisone με αρχική δόση 2mg/Kg/24h. Η ανταπόκριση της θεραπείας ελέγχεται, όσον αφορά το αιμαγγείωμα, από την κλινική του εικόνα και την κλινική εξέταση (αλλαγή χρώματος, που γίνεται πιο γκριζο και μείωση του όγκου του) και όσον αφορά την καρδιακή ανεπάρκεια, αυτή ελέγχεται με ΗΚΓ, υπερηχογράφημα καθώς και αξονική τομογραφία, εάν το αιμαγγείωμα έχει εντόπιση στο ήπαρ. Το ποσοστό επιτυχίας της θεραπείας ανέρχεται στο 70%. Εάν αποτύχει η θεραπεία, δεν έχουμε δηλαδή μείωση των συμπτωμάτων μέχρι την 10^η - 14^η ημέρα, εκτελούμε αγγειογραφία με απώτερο σκοπό τον εμβολισμό του αιμαγγειώματος ή τη χειρουργική εξάλειψή του. Εάν η θεραπεία εμβολής αποτύχει, τότε ενδείκνυται η χειρουργική θεραπεία, η οποία συνίσταται στην απολίνωση της ηπατικής αρτηρίας. Εάν έχει επέλθει ρήξη του ηπατικού αιμαγγειώματος, τότε εκτελείται, αν αυτό είναι δυνατό, λοβεκτομή^{22, 50, 76, 80}.

5.1.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Όσον αφορά τη χειρουργική αντιμετώπιση των αιμαγγειωμάτων υπάρχουν τρία ερωτήματα:

- Το αιμαγγείωμα μπορεί να είναι μικρό και να υποσταραφεί έτσι ώστε, αν γίνει εκτομή του να δημιουργηθεί μεγαλύτερο σημάδι.
- Λόγω του ότι το αιμαγγείωμα μπορεί να ενδιαφέρει και το υποδόριο ή και τους μύες τότε απαιτείται αρκετά μεγάλη εκτομή, η οποία δημιουργεί πρόβλημα στη σύγκλιση της.
- Πολλά αιμαγγειώματα ξεφεύγουν της ιατρικής παρακολούθησης με αποτέλεσμα, όταν απευθυνθούν στο γιατρό, οι διαστάσεις τους να είναι αρκετά μεγάλες.

Η χειρουργική θεραπεία σπάνια ενδείκνυται στη βρεφική ηλικία. Σπάνια επίσης έχει εφαρμοσθεί σε αιμαγγειώματα με εντόπιση στο φρύδι ή σε άλλα αιμαγγειώματα που κλείνουν το μάτι και τα οποία δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με στεροειδή. Έχει επιχειρηθεί σε αιμαγγειώματα στην παρωτιδική περιοχή αλλά υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τρώσης του προσωπικού νεύρου. Έχει εφαρμοσθεί στην προσχολική ηλικία, όταν εκτιμάται ότι το αισθητικό αποτέλεσμα της υποστροφής θα είναι αρκετά

χειρότερο από τα αισθητικό αποτέλεσμα της εκτομής. Στην ηλικία αυτή έχει εφαρμοσθεί σε αιμαγγειώματα μύτης, μεσόφρουου και φρυδιών.

Τα αποτελέσματα όμως δεν είναι και πολύ ενθαρρυντικά από άποψη αισθητικής. Τις περισσότερες φορές η χειρουργική θεραπεία που έχει εφαρμοσθεί είναι σε περιστατικά ηλικίας 8-12 χρονών. Κατά την ηλικία αυτή τα αιμαγγειώματα έχουν συνήθως υποστραφεί και η χειρουργική θεραπεία έγκειται στην αφαίρεση του ατροφικού δέρματος που αφήνουν ^{15, 17, 46, 65}.

5.2 ΘΕΡΑΠΕΙΑ PORT-WINE

Για τη θεραπεία αυτής της πλημμελούς διάπλασης έχουν εφαρμοσθεί διάφορες θεραπευτικές τεχνικές αλλά χωρίς ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Οι θεραπείες αυτές είναι οι παρακάτω:

□ Σκαριφισμός

Σκοπός της θεραπείας αυτής είναι να μειωθεί το χρώμα της βλάβης. Γίνεται με παράλληλες τομές με νυστέρι ή διαθερμία. Η μέθοδος δεν δίνει καθόλου ικανοποιητικά αποτελέσματα ⁸⁵.

□ Τατουάζ

Μια άλλη θεραπευτική μέθοδος ήταν το καμουφλάρισμα της βλάβης με τατουάζ αλλά και αυτό δεν αποτέλεσε ικανοποιητική θεραπεία ³¹.

□ Καλλυντικά

Έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης διάφορα καλλυντικά με σκοπό την κάλυψη της χρώσης αλλά είναι εύκολο να αντιληφθεί κανείς ότι και αυτό δεν αποτελεί πραγματική λύση του προβλήματος ³¹.

□ Εκτομή

Τέλος, έχει εφαρμοσθεί η χειρουργική εκτομή και μεταμόσχευση δέρματος από άλλο μέρος του σώματος ³¹.

5.3 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΡΙΧΟΕΙΔΙΚΗΣ-ΛΕΜΦΙΚΗΣ ΠΛΗΜΜΕΛΟΥΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗΣ

Έχει περιγραφεί αυτόματη υποστροφή της βλάβης ή μείωση του μεγέθους της. Γι' αυτό ενοχοποιείται η καναλικοποίηση των λεμφοφλεβικών επικοινωνιών, με αποτέλεσμα την παροχέτευση της λέμφου στο φλεβικό σύστημα. Άλλη άποψη είναι η ρήξη της κυστικής βλάβης ή η σκλήρυνσή της μετά από φλεγμονή. Για τη θεραπεία των ανωμαλιών αυτών έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν ενέσεις με σκληρυντικές ουσίες όπως ζεστό νερό, υπερτονικό άλας, θερμοκαυτηρίαση και ακτινοβολία. Καμιά όμως από τις θεραπείες αυτές δε χρησιμοποιείται σήμερα. Στις περιπτώσεις που η βλάβη, λόγω μεγέθους, αποφράζει την αεροφόρο οδό, τότε η αναρρόφηση του υγρού ή η παροχέτευσή του είναι από τις άμεσες ενδείξεις. Επίσης ενδείκνυται η τραχεοστομία. Όταν αποφράσσει το ανώτερο τμήμα του πεπτικού, τότε η σίτιση του παιδιού γίνεται είτε μέσω καθετήρα σίτισης ή μέσω γαστροστομίας. Όταν έχουμε απότομη αύξηση της διόγκωσης που να συνοδεύεται από ερυθρότητα, ευαισθησία και τάση, τότε θα πρέπει να χορηγηθεί αντιβίωση, διότι πρόκειται περί φλεγμονής. Το αντιβιοτικό εκλογής είναι η penicillin. Εάν δεν έχουμε ανταπόκριση, τότε μπορεί να δοθεί clindamycin ή erythromycin. Οι σοβαρές λοιμώξεις απαιτούν συστηματική αντιβίωση.

Άλλη θεραπεία που έχει εφαρμοσθεί είναι η χειρουργική εξαίρεση. Είναι μια δύσκολη θεραπευτική μέθοδος, γιατί, όταν η βλάβη είναι διάχυτη, τότε η χειρουργική αφαίρεση είναι επικίνδυνη. Μεγάλες διογκώσεις απαιτούν πολλές τομές δέρματος για τη ριζική αφαίρεση της βλάβης. Συνήθεις μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι η οροαιματηρή συλλογή, παρατεταμένη ορώδης διαρροή και καθυστέρηση στην επούλωση. Επίσης συχνά παρατηρείται μετεγχειρητική φλεγμονή, πάρεση ή παράλυση του προσωπικού νεύρου ή άλλων νεύρων. Ακόμα έχει περιγραφεί υποτροπή της βλάβης μετά από μήνες ή ένα χρόνο, είτε γιατί παρέμεινε ιστός από την αρχική βλάβη είτε γιατί προϋπήρχαν ανώμαλα λεμφικά κανάλια, τα οποία, μετά την αφαίρεση της αρχικής διόγκωσης, διατάθηκαν. Οι μικρές διογκώσεις αφαιρούνται σ' ένα χειρουργικό χρόνο ενώ οι μεγάλες απαιτούν σταδιακή αφαίρεση^{60, 62, 70}.

5.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ

Είναι δύσκολο να αφαιρεθούν ριζικά. Η θεραπεία που επικρατεί μέχρι σήμερα είναι η σκληροθεραπεία. Ουσίες που έχουν χρησιμοποιηθεί είναι 95% αιθυλική αλκοόλη για εκτεταμένες βλάβες και 1% Sotrachol για μικρές βλάβες. Χειρουργική εξαίρεση επιχειρείται μόνο μετά από σκληροθεραπεία. Εμβολή των τροφοφόρων αγγείων δεν επιχειρείται διότι έπεται συνήθως νέκρωση ιστών^{35, 46, 47}.

5.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΡΤΗΡΙΟΦΛΕΒΙΚΩΝ ΑΝΩΜΑΛΙΩΝ

Σε ορισμένα περιστατικά έχει χρησιμοποιηθεί ο εμβολισμός αλλά με φτωχά αποτελέσματα. Η απολίνωση του τροφοφόρου αγγείου έχει αποδειχθεί άκαρπη μέθοδος λόγω του ότι σύντομα αναπτύσσεται παράπλευρος κυκλοφορία, η οποία οδηγεί ξανά στην μεγέθυνση της αρτηριοφλεβικής ανωμαλίας^{46, 47, 71}.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1 - ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

1.1 ΥΛΙΚΟ

Στη μελέτη αυτή περιλαμβάνονται 170 μικροί ασθενείς, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν στην Πανεπιστημιακή Κλινική Χειρουργικής Παιδών του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Η., τη χρονική περίοδο από το 1991 έως και το 1994. Το πρωτόκολλο παρακολούθησης, κάτω από το οποίο μελετήθηκαν οι παραπάνω ασθενείς και από το οποίο ελήφθησαν όλα τα στοιχεία όσον αφορά την τελική διάγνωση, την πορεία, τις επιπλοκές, τυχόν προηγούμενες θεραπείες και βάσει των οποίων ετέθη η ένδειξη και έγινε η αντιμετώπιση, ήταν το παρακάτω.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΑΝΩΜΑΛΙΑ ΑΓΓΕΙΩΝ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ:.....
ΦΥΛΟ:.....
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ:.....
ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ:.....

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΒΛΑΒΗΣ

ΕΝΑΡΞΗ	ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ
1. Κατά τη γέννηση	1. Επέμβαση	1. Αιμορραγία
2. 1 - 2 βδομάδα	2. Θεραπεία με Laser	2. Εξέλκωση
3. 4 - 12 βδομάδα	3. Άλλες	3. Επιμόλυνση
4. Αργότερα		4. Διαταραχές πήκτικότητας
		5. Απόφραξη
		6. Πιεστικά φαινόμενα

ΠΑΡΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

ΟΨΗ	ΟΡΓΑΝΟ	ΥΦΗ
1. Κόκκινη	1. Βλεννογόνος	1. Μαλθακή
2. Μπλε	2. Δέρμα	2. Σκληρή
3. Φυσιολογική	3. Υποδόριο	
4. Επίπεδη	4. Μύες	
5. Λοβώδης	5. Γλώσσα	
6. Οζώδης	6. Άλλες	

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

1. Αιμαγγείωμα

2. Πλημμελής διάπλαση αγγείων

1α. Φάση πολλαπλασιασμού

2α. τριχοειδική

1β. Φάση υποστροφής

2β. λεμφική

2γ. φλεβική

2δ. αρτηριακή

2ε. συνδυασμός:

2ε1. αρτηριο-φλεβική

2ε2. τριχοειδική- λεμφική

2ε3. τριχοειδική- φλεβική

2ε4. λεμφική- φλεβική

2ε5. τριχοειδική - λεμφική- φλεβική

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΒΑΣΕΙ ΤΩΝ ΚΩΔΙΚΩΝ ΑΡΙΘΜΩΝ

(δυνατότητα πολλαπλής επιλογής)

Έναρξη Προηγ. Θεραπ. Επιπ/κές Όψη Υφή Όργανο Διάγνωση

1.

2.

3.

ΕΝΤΟΠΙΣΗ

Η εντόπιση της βλάβης ή οι εντοπίσεις σημειώνονται με κύκλους στα αντίστοιχα μέρη

ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΑ

1η ΣΥΝΕΔΡΙΑ: Εφαρμοσμένη ενέργεια

2η ΣΥΝΕΔΡΙΑ: Εφαρμοσμένη ενέργεια

ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΑ ΤΕΛΙΚΟΥ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΟΣ

Το παραπάνω πρωτόκολλο συμπληρωνόταν κατά την πρώτη εξέταση του παιδιού, καθώς και κατά τις επανεξετάσεις και τα ευρήματα τεκμηριώνονταν με φωτογραφίες στις διάφορες φάσεις της εξέλιξης αφενός και αφετέρου μετά από την εφαρμοσθείσα θεραπεία. Από τα στοιχεία που καταγράφηκαν, το υλικό παρουσιάζει την παρακάτω εικόνα.

Από τα 170 περιστατικά, τα 110 (64,7%) ήταν αιμαγγειώματα και τα 60 (35,3%) ήταν πλημμελής διάπλαση των αγγείων.

Από τα αιμαγγειώματα, τα 73 (66,36%) ήταν στη φάση του πολλαπλασιασμού, και οι ασθενείς ήταν ηλικίας από 3 έως 12 μηνών. Τα 26 (23,63%) αιμαγγειώματα βρισκόταν στη φάση της υποστροφής και οι ασθενείς

ήταν ηλικίας από 13 μηνών έως 10 χρονών. Τέλος, 11 (10.01%) περιστατικά ήταν με υπολειμματικές βλάβες της φάσης υποστροφής, η οποία δεν είχε ολοκληρωθεί πλήρως και τα παιδιά ήταν ηλικίας 8 - 14 χρονών.

Από τα περιστατικά της πλημμελούς διάπλασης, τα 2 (3,33%) ήταν port- wine χρώση, 12 (20%) ήταν τριχοειδικές λεμφικές δυσπλασίες, 11 (18,33%) εντοπισμένη λεμφική, 15 (25%) τριχοειδικές φλεβικές, 8 (13,33%) φλεβική δυσπλασία, 7 (11,66%) αρτηριοφλεβική δυσπλασία και 5 (8,33%) αραχνοειδής δυσπλασία. Η ηλικία των ασθενών με πλημμελή διάπλαση αγγείων κυμαινόταν από 9 μηνών έως 7 χρονών.

Οι παραπάνω διαγνώσεις έγιναν βάσει του ιστορικού, του χρώματος και της υφής της βλάβης. Ο παρακλινικός έλεγχος περιελάμβανε έλεγχο πήκτικότητας που θα πρέπει να σημειωθεί, ότι σε κανένα από τα περιστατικά που μελετήθηκαν δεν ανεβρέθησαν διαταραχές.

Επίσης σε ορισμένα περιστατικά βοήθησε στη διάγνωση ο υπερηχοτομογραφικός έλεγχος ειδικά στα περιστατικά με δυσπλασία λεμφαγγείων στα οποία η χροιά του δέρματος ήταν φυσιολογικού χρώματος. Ακόμη η έγχρωμη υπερηχοτομογραφία βοήθησε πολλές φορές στη διαφορική διάγνωση μεταξύ των "high flow" και "slow flow" ανωμαλιών.

Σε ελάχιστες περιπτώσεις, συνήθως στις λεμφικές δυσπλασίες, έγινε αξονική τομογραφία και μαγνητική τομογραφία με σκοπό να διαγνωσθεί επακριβώς η εντόπιση της βλάβης και εάν υπάρχει τυχόν επέκταση αυτής σε υποκείμενους ή γύρω ιστούς.

Ακτινογραφία έγινε στα περιστατικά στα οποία υπήρχε υποψία βλάβης του σκελετού.

Αγγειογραφία δεν έγινε σε κανένα περιστατικό.

Όλα τα παραπάνω στοιχεία που καταγράφηκαν φαίνονται αναλυτικότερα στους παρακάτω πίνακες και σχήματα.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΟΣΟΣ ΤΟ
Αιμαγγείωμα	110	64,70%
Port-wine	2	1,17%
Τριχοειδικές-λεμφικές	12	7,05%
Λεμφικές εντοπισμένες	11	6,47%
Τριχοειδικές φλεβικές	15	8,82%
Φλεβικές	8	4,70%

Αρτηριοφλεβικές	7	4,11%
Αραχνοειδείς	5	2,92%

Πίνακας 8: Ασθενείς και αγγειακές ανωμαλίες

ΕΝΤΟΠΙΣΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΟΣΟ ΣΤΟ
Φρύδι-βλέφαρο	29	17,05%
Μύτη	19	11,17%
Χείλη	13	7,64%
Προωτιαία χώρα	13	7,64%
Παρειά	3	1,76%
Τριχωτό κεφαλής	8	4,70%
Μέτωπο	7	4,11%
Λοιπό πρόσωπο	7	4,11%
Λαιμός	12	7,05%
Ωμος	5	2,94%
Κορμός	10	5,88%
Άνω άκρα	17	10,00%
Κάτω άκρα	15	8,82%
Ουρογεννητική περιοχή	12	7,05%

Πίνακας 9: Εντόπιση βλάβης



Σχήμα 12: Φύλο ασθενών

ΠΑΡΑΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΟΣΟ ΣΤΟ
Έλεγχος πηκτικότητας	150	88,23%
Ακτινογραφία	11	6,47%
Υπερηχογράφημα	20	11,76%
Αξονική τομογραφία	3	1,76%
Μαγνητική τομογραφία	2	1,17%
Αγγειογραφία	0	0,00%

Πίνακας 10: Παρακλινικός έλεγχος

Αφού ταυτοποιήθηκε η διάγνωση στα περιστατικά, είτε από την κλινική τους εικόνα είτε από τις λίγες παρακλινικές εξετάσεις, τέθηκαν οι ενδείξεις για αντιμετώπιση της βλάβης, οι οποίες είναι οι παρακάτω.

- Αιμαγγειώματα τα οποία είχαν εντόπιση σε ζωτικά σημεία (μάτι, ρουθούνι, στοματική κοιλότητα, έξω ακουστικό πόρο) στα οποία δημιουργόταν διαταραχές με την αύξηση του όγκου της βλάβης.
- Αιμαγγειώματα τα οποία, μετά τη φάση της υποστροφής, εγκατέλειπαν τελεαγγειεκτασικά αγγεία.
- Αιμαγγειώματα τα οποία, λόγω θέσης ήταν επιρρεπή σε τραυματισμούς.
- Αιμαγγειώματα τα οποία είχαν εξελκωθεί και επιμολυνθεί.
- Η επιμονή των γονέων.
- Όλες οι αγγειακές πλημμελείς διαπλάσεις.

Οι ενδείξεις για την εφαρμογή των laser και ο αριθμός των ασθενών κατά ένδειξη φαίνονται στο πίνακα 11.

ΕΝΔΕΙΞΗ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΠΟΣΟ ΣΤΟ
Απόφραξη	67	39,41%
Εξέλκωση-τραυματισμός	7	4,11%
Κίνδυνος επιμόλυνσης	3	1,76%
Επιμονή γονέων	13	7,64%
Αισθητικά προβλήματα	9	5,29%
Μετά την υποστροφή	11	6,47%

Πλημμελής διάπλαση	60	35,29%
--------------------	----	--------

Πίνακας 11: Ενδείξεις για εφαρμογή των laser

Οι φωτογραφίες που ακολουθούν απεικονίζουν ορισμένες από τις ενδείξεις και αποτελούν μέρος από το υλικό μας.



Φωτ. 1: Τριχοειδική φλεβική δυσπλασία κάτω χείλους και πώγωνος



Φωτ. 2: Τριχοειδική λεμφική δυσπλασία προωτιαίας χώρας και πώγωνος



Φωτ. 3: Αιμαγγείωμα προσώπου σε παιδί 4 μηνών



Φωτ. 4: Τριχοειδική φλεβική δυσπλασία προωτιαίας χώρας αριστερά και πώγωνος



Φωτ. 5: Αιμαγγείωμα προωτιαίας και οπισθοωτιαίας χώρας



Φωτ. 6: Αιμαγγείωμα μύτης

1.2 ΜΕΘΟΔΟΣ

Όλα τα παραπάνω περιστατικά πυροβολήθηκαν με Nd - YAG Laser. Επιλέξαμε τον παραπάνω τύπο laser, λόγω του ότι μπορεί και διεισδύει βαθύτερα στους ιστούς.

Επίσης λάβαμε υπ' όψιν μας τις ανεπιθύμητες ενέργειες τις οποίες έχει ο τύπος αυτός του laser στην επιδερμίδα, όπως η δημιουργία εγκαυμάτων και μετέπειτα μετεγκαυματικών ουλών. Για το λόγο αυτό προστατεύσαμε την επιδερμίδα ψύχοντάς την κατά την διάρκεια της χρήσης του laser με μικρά τεμάχια από πάγο.

Χρησιμοποιήσαμε πάγο γιατί έχει ως γνωστό δείκτη διάθλασης μηδέν και έτσι δεν επηρεάζει (ανακλά) τη δέσμη φωτός του laser, όταν αυτή τον διαπερνά. Επίσης χρησιμοποιήσαμε τα τεμάχια αυτά του πάγου για να πιέσουμε τη βλάβη, με απώτερο σκοπό τη σμίκρυνση του πάχους της και τη διείσδυση της δέσμης του φωτός σε βαθύτερα επίπεδα (φωτ. 7).



Φωτ. 7: Τεμάχιο πάγου το οποίο ψύχει την επιδερμίδα του αιμαγγειώματος κατά τη διάρκεια του πυροβολισμού με laser ενώ ταυτόχρονα πιέζει το αιμαγγείωμα με σκοπό την ελάττωση του πάχους του.

Με αυτή τη μέθοδο αντιμετωπίσαμε 50 ασθενείς οι οποίοι αποτελούν τους μάρτυρες στη μελέτη μας. Το είδος της βλάβης, η επιφάνειά της (μήκος X πλάτος), το ύψος της, η θέση τους, τα δοσομετρικά στοιχεία με τα οποία πυροβολήθηκαν, η μέθοδος που ακολουθήθηκε, αναφέρονται στον πίνακα 12. Τα αιμαγγειώματα πυροβολήθηκαν εξωαυλικά, ενώ η πλημμελής διάπλαση των αγγείων ενδοαυλικά

Μια δεύτερη ομάδα ασθενών αποτελούμενη από 60 ασθενείς με ανωμαλία αγγείων αντιμετωπίστηκε με δοσομετρικά στοιχεία διαφορετικά από την πρώτη. Στη δεύτερη αυτή ομάδα εφαρμόσαμε πάγο επάνω στη βλάβη 15-20 min πριν αυτή πυροβοληθεί με τις ακτίνες laser. Επίσης ο πάγος εφαρμόστηκε και κατά τη διάρκεια της συνεδρίας όπως και στην προηγούμενη ομάδα. Το είδος της βλάβης, η επιφάνεια της (μήκος X πλάτος), το ύψος της, η θέση τους, τα δοσομετρικά στοιχεία με τα οποία πυροβολήθηκαν, η μέθοδος που ακολουθήθηκε αναφέρονται στον πίνακα 13.

Τέλος μια τρίτη ομάδα από 60 ασθενείς με ανωμαλία αγγείων αντιμετωπίστηκαν με τη χρήση του Nd-YAG, αλλά με διαφορετική χρήση του πάγου. Στην ομάδα αυτή ψύξαμε την επιφάνεια της βλάβης πριν την εφαρμογή του laser 15-20 min, κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης αλλά και μετά από αυτήν, περίπου 10 min. Το είδος της βλάβης, η επιφάνεια της (μήκος X πλάτος), το ύψος της, η θέση τους, τα δοσομετρικά στοιχεία με τα οποία πυροβολήθηκαν, η μέθοδος που ακολουθήθηκε αναφέρονται στον πίνακα 14.

Για την καλύτερη μελέτη οι βλάβες ταξινομήθηκαν με βάση την επιφάνεια τους και με βάση το ύψος τους, σε τρεις κατηγορίες.

Ταξινόμηση με βάση την επιφάνεια:

- 1-5 cm²
- 5-20 cm²
- > 20 cm²

Ταξινόμηση με βάση το ύψος τους:

- 0-2 cm
- 2-3 cm
- >3 cm

1.2.1 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το βασικό εργαλείο αποτελεί η συσκευή του Laser (φωτ. 8), επίσης άλλα εργαλεία (φωτ.9) είναι οι οπτικές ίνες, τα γυαλιά προστασίας, ο πάγος, το σιδερένιο γλωσσοπίεστρο το οποίο χρησιμοποιείται για την προστασία των ματιών του ασθενούς στις περιπτώσεις που η βλάβη εντοπίζεται στο φρύδι ή στο βλέφαρο και οι φλεβοκαθετήρες G14 και G16 μέσα από τους οποίους περνούσε η λεπτή οπτική ίνα για να γίνει ο ενδοαυλικός πυροβολισμός.

Σ' όλα τα παιδιά έγινε προεγχειρητικός έλεγχος και οδηγήθηκαν στο χειρουργείο. Το είδος της αναισθησίας που χρησιμοποιήθηκε φαίνεται στο σχήμα 13.

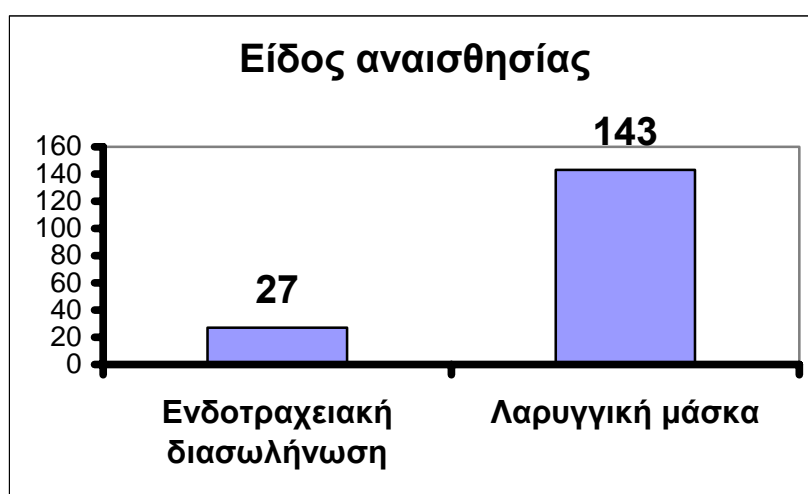
Χρησιμοποιήθηκε η ενδοτραχειακή διασωλήνωση και η λαρυγγική μάσκα για καλύτερη ασφάλεια αφ' ενός του ασθενούς, λόγω των δύσκολων εντοπίσεων των βλαβών που εγκυμονούσαν κινδύνους από την χρήση των laser και αφ'ετέρου για να υπάρχει ο απαραίτητος χρόνος να πυροβοληθεί σωστά η βλάβη.



Φωτ. 8: Συσκευή Nd-YAG laser



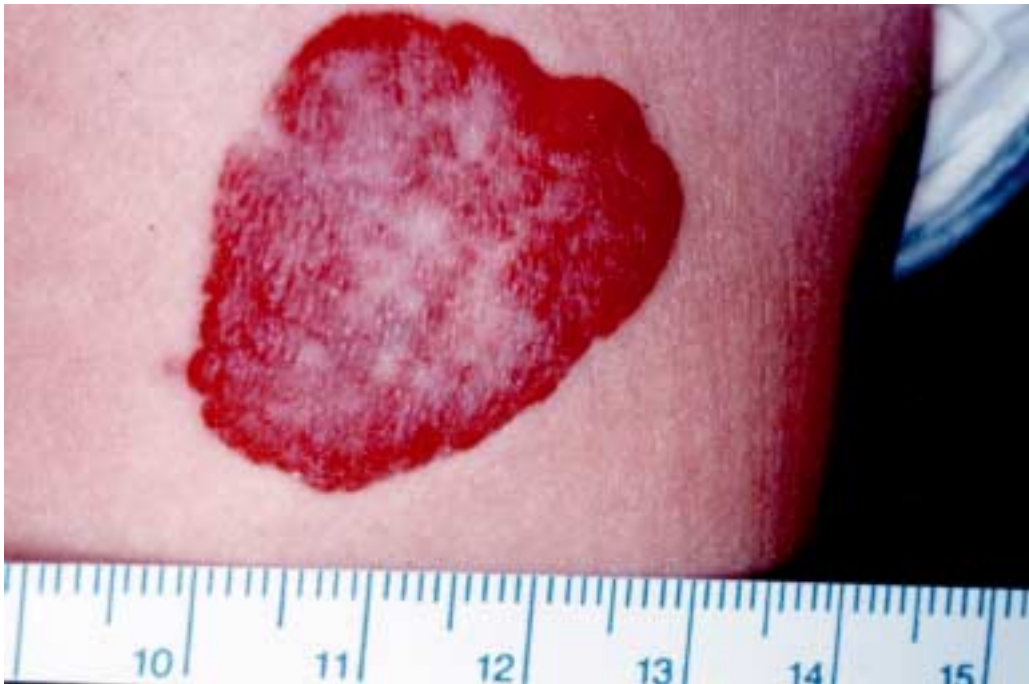
Φωτ. 9: Μερικά από τα εργαλεία της μεθόδου



Σχήμα 13: Είδος αναισθησίας

1.2.2 ΜΕΘΟΔΟΣ ΧΡΗΣΗΣ

Η μέθοδος που ακολουθήθηκε ήταν η εξής. Ενώ το παιδί κοιμόταν γινόταν φωτογράφιση της βλάβης και καταγραφή των διαστάσεών της (φωτ.10).

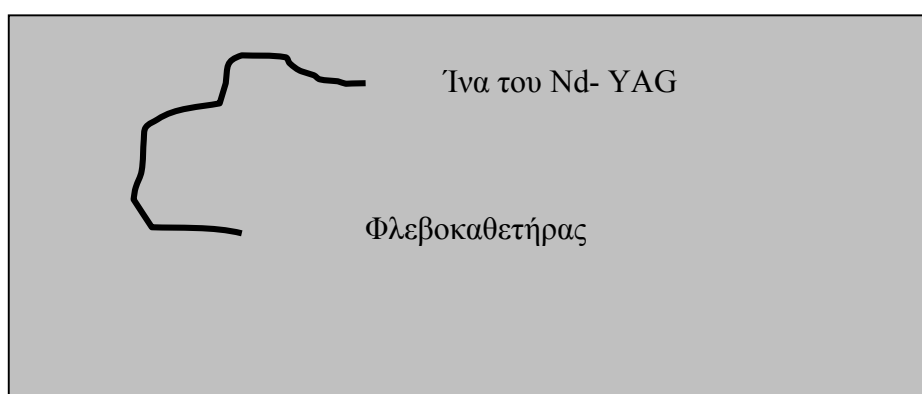


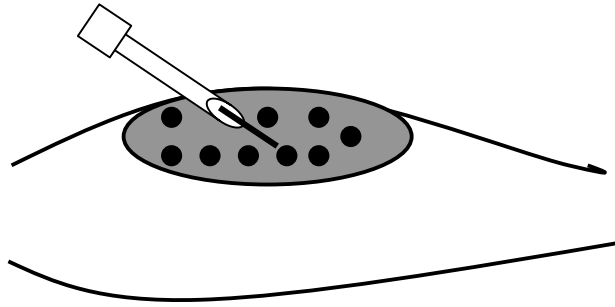
Φωτ.10: Καταμέτρηση των διαστάσεων του αιμαγγειώματος

Αφού λαμβανόταν όλα τα μέτρα προστασίας τόσο για το παιδί όσο και για το προσωπικό του χειρουργείου (τα μάτια του παιδιού καλυπτόταν με γάζα ή προστατευόταν με σιδερένιο γλωσσοπίεστρο και το προσωπικό απαραίτητα κάλυπτε τα μάτια του με τα ειδικά γυαλιά), ξεκινούσε η συνεδρία.

Όλα τα αιμαγγειώματα πυροβολήθηκαν εξωτερικά με την ίνα που διαθέτει χειρολαβή και σύστημα από καθρέπτες για την καλύτερη εστίαση της ακτίνας. Ο πυροβολισμός έγινε από απόσταση και με την ίνα εστιασμένη. Επίσης η ίνα περνούσε μέσα από τεμάχια πάγου.

Οι πλημμελείς διαπλάσεις αγγείων πυροβολήθηκαν εξ επαφής ενδοαυλικά. (σχ.14), με την λεπτή ίνα να διαπερνά μέσα από τον φλεβοκαθετήρα τον οποίο χρησιμοποιούσαμε σαν οδηγό, αλλά και εξωτερικά εξ αποστάσεως με την παραπάνω μέθοδο.





Σχήμα 14: Τεχνική ενδοαυλικού πυροβολισμού δυσπλασίας αγγείων

Οι λεμφικές δισπλασίες πυροβολήθηκαν όλες ενδοαυτικά πιέζοντας εκ των έξω τη βλάβη, έτσι ώστε, όλο και περισσότερο μέρος αυτής να έρχεται σε επαφή με τη δέσμη του φωτός.

Οι υπολειμματικές βλάβες, μετά την υποστροφή των αιμαγγειωμάτων ή τυχόν τελε-αγγειεκτασικά αγγεία γύρω από την κύρια βλάβη, καθώς και οι αραχνοειδείς δυσπλασίες, πυροβολήθηκαν εξωαυτικά όπως τα αιμαγγειώματα..

Κατά τη διάρκεια της συνεδρίας η βλάβη ελεγχόταν με την ψηλάφηση. Όταν, λόγω οιδήματος, γινόταν σκληρή σε όλη της την έκταση, η συνεδρία τελείωνε. Μετά από τη συνεδρία, ειδικά στην εξωαυλική χρήση, η βλάβη καλυπτόταν με γάζα αφού προηγουμένως είχε τοποθετηθεί ένα αντιβιοτικό spray.

Τα παιδιά παρέμειναν για 24 - 48 ώρες νοσηλεύόμενα στην κλινική και μετά εξέρχονταν. Για την αναλγησία των ασθενών χρησιμοποιήσαμε παυσίπονα από το στόμα.

Όλα τα περιστατικά παρακολούθηθηκαν σαν εξωτερικοί ασθενείς, μετά από 3 εβδομάδες, μετά από 6 εβδομάδες, 3 μήνες, 6 μήνες ένα χρόνο και η εξέλιξη της βλάβης καταγραφόταν στο πρωτόκολλο παρακολούθησης και τεκμηριωνόταν με φωτογραφία.

Τέλος τα αποτελέσματα μας τα ταξινομήσαμε με βάση τη μείωση του όγκου της βλάβης και με βάση το τελικό αισθητικό αποτέλεσμα. Επίσης καταγράψαμε τις επιπλοκές μας όπως εγκαύματα επιδερμίδας και υπερτροφικές ουλές.

Θεωρήσαμε πολύ καλό το αποτέλεσμα όταν είχαμε μείωση του όγκου της βλάβης κατά 90 έως και 100%, καλό όταν η μείωση του όγκου ήταν από 50 έως 89%,

ικανοποιητικό όταν είχαμε μείωση όγκου από 20 έως 49% και τέλος φτωχό όταν η μείωση του όγκου ήταν από 0 έως 19%.

Τέλος, όταν μετά την εφαρμογή των laser υπήρχε υπολειμματική βλάβη ακολουθούσε δεύτερη και σε λίγες περιπτώσεις και τρίτη συνεδρία.

Α΄ ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ					
ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ			ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ		
Κατανομή με βάση τη βλάβη			Κατανομή με βάση τη βλάβη		
21 ασθενείς	70%	Αύξηση	A-Φ	4	20%
6 ασθενείς	20%	Υποστροφή	T-Λ	6	30%
3 ασθενείς	10%	Υπολ/τική	Φ	2	10%
Ηλικία ασθενών			Λ	3	15%
3-12 μηνών	ΜΟ 6 ΜΗΝ	21 ασθενείς	T-Φ	4	20%
3-7 χρονών	ΜΟ 4 ΧΡ	6 ασθενείς	P-W	1	5%
7-14 χρονών	ΜΟ 10 ΧΡ	3 ασθενείς	Ηλικία ασθενών		
Φύλο ασθενών			9 μηνών – 6 χρονών (ΜΟ 3 ΧΡ)		
Κορίτσια	22	73,33%	Φύλο ασθενών		
Αγόρια	8	26,67%	Κορίτσια	13	65%
Θέση βλάβης			Αγόρια	7	35%
Φρύδι	9	30%	Θέση βλάβης		
Μύτη	5	16,66%	Άνω άκρο	2	10%
Χείλη	6	20%	Πρόσωπο	14	70%
Μέτωπο	7	23,34%	Λαιμός	3	15%
Άκρα χείρα	3	10%	Ωμος	1	5%
Κατανομή με βάση την επιφάνεια			Κατανομή με βάση την επιφάνεια		
1-5 cm ²	19	63,33%	1-5 cm ²	2	10%
5-20 cm ²	7	23,33%	5-20 cm ²	16	80%
> 20 cm ²	4	13,34%	> 20 cm ²	2	10%
Κατανομή με βάση το ύψος			Κατανομή με βάση το ύψος		
0-2 cm	24	80 %	0-2 cm	3	15%
2-4 cm	5	16,66 %	2-4 cm	11	55%
> 4 cm	1	3,34 %	> 4 cm	6	30%
Μέθοδος			Μέθοδος		
Σε απόσταση από τη βλάβη Πάγο κατά τη διάρκεια της συνεδρίας Ισχύς = 30-35 W Διάρκεια ισχύος = 8-10 sec Χρόνος συνεδρίας 20-30 min			Ενδοαυτικά μέσω καθετήρα Ισχύς = 15-20 W Διάρκεια ισχύος = 2-5 sec Χρόνος συνεδρίας 15-20 min		

Πίνακας 12: Πρώτη ομάδα ασθενών (μάρτυρες μελέτης)

Β΄ ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ					
ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ			ΠΑΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ		
Κατανομή με βάση τη βλάβη			Κατανομή με βάση τη βλάβη		
26 ασθενείς	65 %	Αύξηση	A-Φ	1	5 %
10 ασθενείς	25 %	Υποστροφή	T-Λ	3	15 %
4 ασθενείς	10 %	Υπολ/τική	Φ	3	15 %
Ηλικία ασθενών			Λ	4	20 %
3-12 μηνών	ΜΟ 7 ΜΗΝ	29 ασθενείς	T-Φ	4	20 %
2-10 χρονών	ΜΟ 3 ΧΡ	7 ασθενείς	ΑΡ	5	25 %
8-14 χρονών	ΜΟ 11 ΧΡ	4 ασθενείς	Ηλικία ασθενών		
Φύλο ασθενών			9 μηνών – 5 χρονών (ΜΟ 4 ΧΡ)		
Κορίτσια	22	55 %	Φύλο ασθενών		
Αγόρια	18	45 %	Κορίτσια	13	65%
Θέση βλάβης			Αγόρια	7	35%
Βλέφαρο	10	25 %	Θέση βλάβης		
Μύτη	7	17,5 %	Άνω άκρο	2	10 %
Χείλη	2	5 %	Πρόσωπο	4	20 %
Πρόσωπο	1	2,5 %	Λαιμός	5	25 %
Άνω άκρο	4	10 %	Όμος	2	10 %
Κορμός	5	12,5 %	Κάτω άκρο	7	35 %
Κεφάλι	3	7,5 %			
Κάτω άκρο	1	2,5 %			
Ουρ/τική	7	17,5 %			

Κατανομή με βάση την επιφάνεια			Κατανομή με βάση την επιφάνεια		
1-5 cm ²	24	60 %	1-5 cm ²	3	15 %
5-20 cm ²	11	27,5 %	5-20 cm ²	12	60 %
> 20 cm ²	5	12,5 %	> 20 cm ²	5	25 %
Κατανομή με βάση το ύψος			Κατανομή με βάση το ύψος		
0-2 cm	12	30 %	0-2 cm	6	30 %
2-4 cm	21	52,5 %	2-4 cm	12	60 %
> 4 cm	7	17,5 %	> 4 cm	2	10 %
Μέθοδος			Μέθοδος		
Ψύξη επιδερμίδας 15-20 min πριν την συνεδρία Σε απόσταση από τη βλάβη Πάγο κατά τη διάρκεια της συνεδρίας Ισχύς = 35-45 W Διάρκεια ισχύος = 10-15 sec Χρόνος συνεδρίας 20-30 min			Ψύξη επιδερμίδας 15-20 min πριν τη συνεδρία Ενδοαυλικά μέσω καθετήρα Πάγο κατά τη διάρκεια της συνεδρίας Ισχύς = 20-25 W Διάρκεια ισχύος = 5-8 sec Χρόνος συνεδρίας 15-20 min		

Πίνακας 13: Δεύτερη ομάδα ασθενών

Γ' ΟΜΑΔΑ ΑΣΘΕΝΩΝ					
ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑ			ΠΛΗΜΜΕΛΗΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗ		
Κατανομή με βάση τη βλάβη			Κατανομή με βάση τη βλάβη		
26 ασθενείς	65 %	Αύξηση	A-Φ	2	10 %
10 ασθενείς	25 %	Υποστροφή	T-Λ	3	15 %
4 ασθενείς	10 %	Υπολ/τική	Φ	3	15 %
Ηλικία ασθενών			Λ	4	20 %
3-10 μηνών	MO 6 MHN	30 ασθενείς	T-Φ	7	35 %
13 μ-10 χρ	MO 4 XP	6 ασθενείς	P-W	1	5 %
8-14 χρονών	MO 12 XP	4 ασθενείς	Ηλικία ασθενών		
Φύλο ασθενών			9 μηνών – 8 χρονών (MO 5 XP)		
Κορίτσια	27	67,5%	Φύλο ασθενών		
Αγόρια	13	32,5%	Κορίτσια	10	50 %

Θέση βλάβης			Αγόρια	10	50 %
Φρύδι	10	25 %	Θέση βλάβης		
Μύτη	7	17,5 %	Πρόσωπο	3	15 %
Χείλη	1	2,5 %	Χείλη	4	20 %
Τριχωτό	2	5 %	Λαιμός	4	20 %
Πρόσωπο	1	2,5 %	Ωμος	6	30 %
Κορμός	5	12,5 %	Κεφαλή	3	15 %
Άνω άκρο	2	5 %			
Κάτω άκρο	7	17,5 %			
Ουρ/τική	5	12,5 %			
Κατανομή με βάση την επιφάνεια			Κατανομή με βάση την επιφάνεια		
1-5 cm ²	22	55 %	1-5 cm ²	4	20 %
5-20 cm ²	13	32,5 %	5-20 cm ²	13	65 %
> 20 cm ²	5	12,5 %	> 20 cm ²	3	15 %
Κατανομή με βάση το ύψος			Κατανομή με βάση το ύψος		
0-2 cm	10	25 %	0-2 cm	3	15 %
2-4 cm	23	57,5 %	2-4 cm	14	70 %
> 4 cm	7	17,5 %	> 4 cm	3	15 %
Μέθοδος			Μέθοδος		
Ψύξη επιδερμίδας 15-20 min πριν τη συνεδρία Σε απόσταση από τη βλάβη Πάγο κατά τη διάρκεια της συνεδρίας Ισχύς = 45-55 W Διάρκεια ισχύος = 15-18 sec Χρόνος συνεδρίας 20-30 min Ψύξη μετά τη συνεδρία 10 min			Ψύξη επιδερμίδας 15-20 min πριν τη συνεδρία Ενδοαυλικά μέσω καθετήρα Πάγο κατά τη διάρκεια της συνεδρίας Ισχύς = 20-25 W Διάρκεια ισχύος = 5-8 sec Χρόνος συνεδρίας 15-20 min Ψύξη μετά τη συνεδρία 10 min		

Πίνακας 14: Τρίτη ομάδα ασθενών

2 – ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Αμέσως μετά τον πυροβολισμό όλες οι βλάβες παρουσίαζαν οίδημα. Στην πρώτη επανεξέταση, 3 εβδομάδες μετά τη θεραπεία, οι βλάβες ήταν οιδηματώδεις και στις τρεις ομάδες των ασθενών, ενώ το μέγεθος της είχε μειωθεί ελάχιστα. Την έκτη εβδομάδα το οίδημα είχε υποχωρήσει και ο όγκος της βλάβης είχε μειωθεί αρκετά. Τρεις μήνες μετά τη θεραπεία τα αποτελέσματα ήταν αρκετά καλά και οι παρατηρήσεις μας ήταν σε γενικές γραμμές οι παρακάτω.

- Ο όγκος όλων των ανωμαλιών ελαττώθηκε σημαντικά.
- Το χρώμα των αιμαγγειωμάτων από έντονο κόκκινο ή βυσσίני έγινε ανοικτό ροζ σε συνδυασμό με φυσιολογικού χρώματος δέρμα.
- Η λοβώδης ή οζώδης μορφή της βλάβης μετατράπηκε σε επίπεδη μορφή.

Στους έξι μήνες μετά τη θεραπεία τα αποτελέσματα στις τρεις ομάδες ασθενών καταγράφονται στους παρακάτω πίνακες.

Ακολούθησε δεύτερη και τρίτη συνεδρία στα περιστατικά στα οποία η βλάβη δεν υποχώρησε αρκετά, μετά την πρώτη συνεδρία. Και στις δύο αυτές συνεδρίες ακολουθήσαμε την ίδια μέθοδο. Σε όλους τους ασθενείς των τριών ομάδων η βλάβη υποχώρησε, όμως στα τελικά αποτελέσματα καταγράφονται οι παρακάτω επιπλοκές και παρατηρήσεις.

Στην ομάδα των ασθενών που αποτελούσε τους μάρτυρες της μελέτης στην κατηγορία των αιμαγγειωμάτων είχαμε, 14 (46,66%) ασθενείς με υπερτροφική ουλή ενώ από την κατηγορία της πλημμελούς διάπλασης, είχαμε 5 (25%) ασθενείς με την ίδια επιπλοκή.

Στην δεύτερη ομάδα των ασθενών, στην κατηγορία των αιμαγγειωμάτων, μετεγκαυματική ουλή παρατηρήσαμε σε 5 (16,66%) ασθενείς, ενώ στην κατηγορία της πλημμελούς διάπλασης των αγγείων σε 4 (20%) ασθενείς, είχαμε την ίδια επιπλοκή.

Στην τελευταία ομάδα, στην κατηγορία των αιμαγγειωμάτων 2 (6,66%) ασθενείς παρουσίασαν ουλή, ενώ από τους ασθενείς με πλημμελή διάπλαση δεν είχαμε καμία τέτοια επιπλοκή.

Στα τελικά αισθητικά αποτελέσματα καταγράφονται 140 (82,36%) ασθενείς με άριστα αποτελέσματα ενώ σε 30 (17,64%) ασθενείς είχαμε υπερτροφική ουλή.

Σε 13 (32,5%) ασθενείς χρειάστηκε χειρουργική διόρθωση της ουλής αυτής.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΩΝ Α΄ ΟΜΑΔΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ							
Επιφάνεια Αποτελέσματα		Ύψος βλάβης					
		1 0-2 cm		2 2-4 cm		3 >4 cm	
		N / A	%	N / A	%	N / A	%
1	1-5 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	13	81,25%	-	-	-	-
	Ικανοποιητικό	3	18,75%	1	50%	-	-
	Φτωχό	-	-	1	50%	1	100%
2	5-20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	3	60%	-	-	-	-
	Ικανοποιητικό	2	40%	1	50%	-	-
	Φτωχό	-	-	1	50%	-	-
3	>20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	-	-	-	-	-	-
	Ικανοποιητικό	3	100%	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	1	100%	-	-

Πίνακας 15: Αποτελέσματα στα αιμαγγείωματα της Α΄ ομάδας ασθενών

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΛΗΜΜΕΛΟΥΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗΣ ΑΓΓΕΙΩΝ							
Α΄ ΟΜΑΔΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ							
Επιφάνεια Αποτελέσματα		Ύψος βλάβης					
		1 0-2 cm		2 2-4 cm		3 >4 cm	
		N / A	%	N / A	%	N / A	%
1	1-5 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	-	-	-	-	2	100%
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
2	5-20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	3	100%	8	72,72%	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	3	27,28%	2	100%
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
3	>20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	-	-	-	-	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	2	100%
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-

Πίνακας 16: Αποτελέσματα πλημμελούς διάπλασης, στην Α΄ ομάδα ασθενών

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΩΝ Β' ΟΜΑΔΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ							
Επιφάνεια Αποτελέσματα		Ύψος βλάβης					
		1 0-2 cm		2 2-4 cm		3 >4 cm	
		N / A	%	N / A	%	N / A	%
1	1-5 cm ²						
	Πολύ καλό	10	83,33%	6	60%	-	-
	Καλό	2	16,67%	4	40%	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	2	100%
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
2	5-20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	-	-	8	72,72%	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	3	27,28%	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
3	>20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	-	-	-	-	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	4	80%
	Φτωχό	-	-	-	-	1	20%

Πίνακας 17: Αποτελέσματα αιμαγγειωμάτων Β' ομάδας ασθενών

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΛΗΜΜΕΛΟΥΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗΣ ΑΓΓΕΙΩΝ							
Β' ΟΜΑΔΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ							
Επιφάνεια Αποτελέσματα		Ύψος βλάβης					
		1 0-2 cm		2 2-4 cm		3 >4 cm	
		N / A	%	N / A	%	N / A	%
1	1-5 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	3	100%	-	-	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
2	5-20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	-	-	8	66,66%	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	4	33,34%	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
3	>20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	3	100%	-	-	2	100%
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-

Πίνακας 18: Αποτελέσματα πλημμελούς διάπλασης στη Β' ομάδα ασθενών

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΩΝ Γ' ΟΜΑΔΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ							
Επιφάνεια Αποτελέσματα		Ύψος βλάβης					
		1 0-2 cm		2 2-4 cm		3 >4 cm	
		N / A	%	N / A	%	N / A	%
1	1-5 cm ²						
	Πολύ καλό	10	100%	11	91,66%	-	-
	Καλό	-	-	1	8,34%	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
2	5-20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	7	63,63%	-	-
	Καλό	-	-	4	36,37%	2	100%
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
3	>20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	-	-	-	-	3	60%
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	2	40%
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-

Πίνακας 19: Αποτελέσματα αιμαγγειωμάτων Γ' ομάδας ασθενών

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΛΗΜΜΕΛΟΥΣ ΔΙΑΠΛΑΣΗΣ ΑΓΓΕΙΩΝ							
Γ' ΟΜΑΔΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ							
Επιφάνεια Αποτελέσματα		Ύψος βλάβης					
		1 0-2 cm		2 2-4 cm		3 >4 cm	
		N / A	%	N / A	%	N / A	%
1	1-5 cm ²						
	Πολύ καλό	3	100%	1	100%	-	-
	Καλό	-	-	-	-	-	-
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
2	5-20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	10	76,92%	-	-
	Καλό	-	-	3	23,08%	2	100%
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-
3	>20 cm ²						
	Πολύ καλό	-	-	-	-	-	-
	Καλό	-	-	-	-	3	100%
	Ικανοποιητικό	-	-	-	-	-	-
	Φτωχό	-	-	-	-	-	-

Πίνακας 20: Αποτελέσματα πλημμελούς διάπλασης Γ' ομάδας ασθενών

3 – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η θεραπεία των αιμαγγειωμάτων και της πλημμελούς διάπλασης των αγγείων σε επίπεδο δέρματος εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς, το μέγεθος της βλάβης και την εντόπιση της. Είναι παραδεκτό σήμερα απ' όλους ότι τα αιμαγγειώματα ακολουθούν μια φάση υποστροφής που σε αρκετά μεγάλο ποσοστό είναι της τάξης του 90%. Απεναντίας, η πλημμελής διάπλαση αυξάνει σε μέγεθος ανάλογα με την αύξηση του παιδιού. Έτσι σε ένα αιμαγγείωμα λογικό είναι να περιμένουμε την φάση υποστροφής του για να εκτιμηθεί καλύτερα, ενώ σε μια πλημμελή διάπλαση γνωρίζουμε από την αρχή την εξέλιξή της. Οι παρατηρήσεις αυτές βοηθούν στο να τεθεί σωστά η ένδειξη για την αντιμετώπισή των. Από τον κανόνα βέβαια εξαιρούνται αιμαγγειώματα τα οποία λόγω της αύξησής των αποφράσσουν και παρεμποδίζουν βασικές λειτουργίες, όπως όραση, αναπνοή, σίτιση, ακοή ή λόγω τραυματισμού έχουν επιπλακεί με φλεγμονές.

Εντύπωση προξενεί και η άποψη των γονέων, οι οποίοι με επιμονή σε πολλές περιπτώσεις προσπαθούν να επισπεύσουν την απαλλαγή του παιδιού τους από τις βλάβες αυτές. Το γεγονός αυτό, όπως φαίνεται στο υλικό και μέθοδος, ήταν ένας σημαντικός παράγοντας για την ένδειξη να πυροβοληθούν οι συγκεκριμένες αυτές ανωμαλίες.

Οι μέθοδοι αντιμετώπισης οι οποίες έχουν εφαρμοσθεί μέχρι σήμερα δεν έχουν αποδώσει ενθαρυντικά αποτελέσματα. Ακολουθώντας μία ανασκόπηση των θεραπειών βλέπουμε τα παρακάτω^{4, 6, 16}.

Η απολίνωση των τροφοφόρων αγγείων με ραφές είχε σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία νεκρώσεων και εγκατάσταση ουλών.

Η πιεστική επίδεση της βλάβης δεν επέφερε αποτελέσματα.

Η χρήση κορτικοστεροειδών για τη μείωση του όγκου των ανωμαλιών άλλοτε είχε αποτέλεσμα και άλλοτε όχι, αλλά και σπάνια βοήθησε στην πλήρη αποκατάσταση της βλάβης. Το ίδιο συνέβει και με τη χρήση της interferon alfa - 2a.

Η χρήση σκληρυντικών ουσιών μπορεί πολλές φορές να βοηθούσε στην υποστροφή της βλάβης, αλλά εγκατέλειπε λόγω φλεγμονής αρκετό ουλώδη ιστό, ο οποίος επεκτεινόταν και σε υγιείς γύρω ιστούς^{34, 38, 39}.

Η χειρουργική αφαίρεση τόσο των αιμαγγειωμάτων όσο και των αγγειακών δυσπλασιών, μέθοδος η οποία έχει εφαρμοσθεί στο παρελθόν και εφαρμόζεται και σήμερα αλλά σε μικρότερη έκταση, δεν έχει δώσει και αυτή ενθαρυντικά αποτελέσματα. Οι μεγάλες τομές οι οποίες απαιτούνται πολλές φορές να γίνουν, οι μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως παρατεταμένη ορώδης εκκροή, η καθυστέρηση στην επούλωση και οι ουλές που εγκαταλείπει η μέθοδος, αποτελούν τα βασικά μειονεκτήματα της.

Άλλοι τρόποι απαλλαγής από τα δυσμορφικά αποτελέσματα της βλάβης όπως σκαριφισμός, τατουάζ, μακιγιάζ, μάλλον σήμερα έχουν εγκαταλειφθεί^{40, 41, 86, 87}.

Η αδυναμία ανεύρεσης μιας αποτελεσματικής μεθόδου αντιμετώπισης των ανωμαλιών αυτών τόσο από χειρουργικής όσο και από φαρμακευτικής πλευράς, οδήγησε στην χρήση των laser πάνω στις ανωμαλίες αυτές τα τελευταία χρόνια

Τα laser όπως αναφέρεται και στο ειδικό κεφάλαιο της μελέτης έχουν χρησιμοποιηθεί προ 30 ετίας στην ιατρική. Την τελευταία 15 ετία, όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφία γίνονται προσπάθειες εφαρμογής των και στις αγγειακές ανωμαλίες σε επίπεδο δέρματος^{73, 78, 79, 82}.

Έτσι βλέπουμε ότι για τις port- wine βλάβες έχουν χρησιμοποιηθεί τα laser αργού με χαμηλές ποσότητες ενέργειας. Τα αποτελέσματα από την εφαρμογή αυτή ό-σο αφορά την αλλαγή του χρώματος της βλάβης ήταν αρκετά καλά, αλλά λόγω εγκαύματος στην επιδερμίδα είχε σαν τελικό αποτέλεσμα τη δημιουργία ουλώδους ιστού. Επίσης η αδυναμία της δέσμης των φωτονίων, με μήκος κύματος το οποίο αντιστοιχεί στα laser αργού, να διεισδύσει σε βαθύτερους ιστούς πέραν της επιδερμίδας, καθιστά τον τύπο αυτό των laser μη ικανό για την αντιμετώπιση μεγάλων αιμαγγειωμάτων και αγγειακών δυσπλασιών.

Τα laser CO₂ έχουν χρησιμοποιηθεί αλλά και αυτά με όχι καλά αποτελέσματα λόγω της μεγάλης νέκρωσης που δημιουργούν ακόμα και σε γύρω υγιείς ιστούς. Το γεγονός αυτό οφείλεται στη μεγάλη απορρόφηση της δέσμης των φωτονίων από το νερό με αποτέλεσμα την εξαέρωση των ιστών.

Ένας άλλος τύπος LASER του Nd- YAG, έχει χρησιμοποιηθεί τα τελευταία χρόνια σε δυσπλασίες αγγείων, όπως αγγειεκτασίες στους ενήλικες και σε μικρά αιμαγγειώματα στα παιδιά. Τα αποτελέσματα ήταν πολύ καλά όσο αφορά τη θρόμ-βωση των εκτασικών αγγείων και τη μείωση του όγκου των αιμαγγειωμάτων, αλλά οι εγκαυματικές επιφάνειες που δημιουργούταν εγκατέλειπαν αντιαισθητικές ουλές.

Στη μελέτη μας χρησιμοποιήσαμε το laser του Nd-YAG γιατί η δέσμη των φωτονίων του έχει την ικανότητα να διεισδύει βαθύτερα στους ιστούς από ότι άλλες δέσμες με διαφορετικό μήκος κύματος.

Επίσης δώσαμε ιδιαίτερη σημασία στην ψύξη της επιδερμίδας για να αποφύγουμε τα εγκαύματα και τις μετεγκαυματικές ουλές. Χρησιμοποιήσαμε την τεχνική και τα δοσομετρικά στοιχεία των Gilcrest et al, Dremo et al, Werner et al, Waldschmidt et al, για μια ομάδα ασθενών οι οποίοι αποτελούν και τους μάρτυρες της μελέτης. Κατά την τεχνική αυτή γινόταν ψύξη της επιδερμίδας μόνο κατά τη διάρκεια της συνεδρίας.

Μια άλλη ομάδα ασθενών αντιμετωπίστηκε με την δικιά μας τροποποιημένη τεχνική κατά την οποία γινόταν ψύξη της επιφάνειας της βλάβης και πριν από την εφαρμογή των laser. Επινοήσαμε την τεχνική αυτή για να προκαλέσουμε αγγειοσύ-σπαση σε επίπεδο επιδερμίδας και κατά συνέπεια μείωση του αίματος στην περιοχή με τελικό σκοπό τη μείωση της απορροφούμενης φωτεινής ακτινοβολίας από την ε-πιδερμίδα της βλάβης.

Στην τελευταία ομάδα των ασθενών έγινε ψύξη της βλάβης και μετά την εφαρμογή των laser με σκοπό να περιορισθούν οι εγκαυματικές επιφάνειες από τις υψηλές θερμοκρασίες οι οποίες παραμένουν έστω και για λίγο μετά την συνεδρία.

Αντιμετωπίσαμε όλα τα αιμαγγειώματα τα οποία λόγω θέσης και μεγέθους εγκυ-μονούσαν κινδύνους τραυματισμού ή δημιουργούσαν προβλήματα σε ζωτικές λει-τουργίες (αναπνοή, όραση, σίτιση, ακοή). Άλλα αιμαγγειώματα τα οποία δεν δημι-ουργούσαν ιδιαίτερα προβλήματα παρακολουθήθηκαν και πυροβολήθηκαν στη φάση υποστροφής. Επίσης οι αγγειακές δυσπλασίες πυροβολήθηκαν όταν η διάγνω-ση είχε ταυτοποιηθεί.

Αναλύοντας τα αποτελέσματα μας παρατηρούμε τα παρακάτω.

Στην ομάδα των ασθενών που αποτελούσαν τους μάρτυρες της μελέτης η τεχνική καθώς και τα δοσομετρικά στοιχεία που εφαρμόσαμε είχαν σαν αποτέλεσμα την σμίκρυνση του όγκου των αιμαγγειωμάτων τα οποία είχαν πάχος έως και 4 cm σε ικανοποιητικό έως καλό βαθμό, ενώ σε αιμαγγειώματα με πάχος μεγαλύτερο των 4 cm η σμίκρυνση ήταν φτωχή μετά την πρώτη συνεδρία. Στο τέλος, μετά την αποπεράτωση της θεραπείας, τρεις συνεδρίες συνολικά, καταγράψαμε 14 (46,66%) ασθενείς με υπερτροφική ουλή. Στην κατηγορία της πλημμελούς διάπλασης των αγγείων, από την ίδια ομάδα ασθενών, τα αποτελέσματα ήταν ικανοποιητικά έως καλά μετά την πρώτη συνεδρία, αλλά με 5 (25%) ασθενείς να έχουν υπερτροφική ουλή μετά την αποπεράτωση της θεραπείας.

Στη δεύτερη ομάδα ασθενών στην οποία χρησιμοποιήσαμε δοσομετρικά στοιχεία αυξημένα σε σχέση με τα στοιχεία της πρώτης ομάδας αλλά με επιπλέον χρήση του πάγου πριν από τη συνεδρία, είχαμε καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά την σμίκρυνση της βλάβης σε καλό έως πολύ καλό βαθμό στα αιμαγγειώματα με πάχος έως και 4 cm, ενώ σε βλάβες μεγαλύτερου πάχους τα αποτελέσματα ήταν στην πλειοψηφία τους ικανοποιητικά. Στην πλημμελή διάπλαση των αγγείων στην ομάδα αυτή είχαμε ικανοποιητικά έως καλά αποτελέσματα. Οι επιπλοκές που καταγράψαμε στην ομάδα αυτή των ασθενών ήταν στα αιμαγγειώματα 5 (16,66%) ασθενείς με υπερτροφική ουλή, ποσοστό αρκετά μικρότερο σε σχέση με το ποσοστό της πρώτης ομάδας. Στην κατηγορία της πλημμελούς διάπλασης το ποσοστό εμφάνισης υπερτροφικής ουλής ήταν το ίδιο. Από τα παραπάνω ποσοστά φαίνεται ότι η ψύξη της επιφάνειας του αιμαγγειώματος πριν από την χρήση του laser, αφενός ψύχει καλύτερα την επιδερμίδα και αφετέρου λόγω αγγειοσυστολής μειώνει το αίμα από τα αγγεία στο επίπεδο αυτό με συνέπεια τη μείωση της απορρόφησης της δέσμης από την επιδερμίδα.

Στην τρίτη ομάδα ασθενών που τα δοσομετρικά στοιχεία τα οποία χρησιμοποιήσαμε ήταν αρκετά ψηλότερα, σε σχέση με τις προηγούμενες ομάδες, τόσο στα αιμαγγειώματα όσο και στην πλημμελή διάπλαση των αγγείων, αλλά με επιπλέον χρήση του πάγου και μετά τη συνεδρία, είχαμε αρκετά καλύτερα αποτελέσματα. Στα αιμαγγειώματα πάχους έως και 4 cm είχαμε σμίκρυνση του όγκου σε αρκετά καλό βαθμό ενώ σε αιμαγγειώματα πάχους μεγαλύτερου των 4 cm η σμίκρυνση ήταν ικανοποιητικού έως καλού βαθμού. Στην πλημμελή διάπλαση είχαμε σμίκρυνση του

όγκου από καλό έως αρκετά καλό βαθμό σε όλα τα μεγέθη. Οι επιπλοκές στην ομάδα αυτή ήταν ελάχιστες σε σχέση με τις επιπλοκές στις προηγούμενες ομάδες. Στη κατηγορία των αιμαγγειωμάτων είχαμε 2 (6,66%) ασθενείς με υπερτροφική ουλή ενώ στην πλημμελή διάπλαση ουδεμία. Τα αποτελέσματα της ομάδας αυτής κρίνονται πολύ καλά τόσο όσον αφορά τη σμίκρυνση του όγκου των ανωμαλιών αυτών αλλά και όσον αφορά το τελικό αισθητικό αποτέλεσμα.

Φαίνεται λοιπόν ότι η επιπλέον ψύξη της επιδερμίδας μετά την συνεδρία βοηθά στην πρόληψη εγκαυμάτων από τη χρήση της δέσμης των laser τα οποία δημιουργούνται στις δύο άλλες ομάδες πιθανόν από τις υψηλές θερμοκρασίες οι οποίες έστω και για λίγο διατηρούνται μετά το πέρας της θεραπείας.

4 – ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι οι ενδείξεις βάσει των οποίων μπορεί να χρησιμοποιηθούν τα laser στις αγγειακές δερματικές ανωμαλίες είναι οι παρακάτω:

1. Όταν η φάση υποστροφής δεν μπορεί να καθορισθεί.
2. Σε ορισμένους τύπους βλαβών οι οποίες αναπτύσσονται με γοργούς ρυθμούς δημιουργώντας σοβαρές παραμορφωτικές βλάβες.
3. Σε βλάβες οι οποίες αναπτύσσονται στο πρόσωπο κοντά σε σημαντικές δομές.
4. Σε αυτές που υπάρχει υποψία αιμορραγίας.
5. Σε αυτές που διατρέχουν κίνδυνο επιμόλυνσης.
6. Σε αυτές που υποστράφηκαν αυτόματα αλλά εγκατέλειψαν υπολειμματικές βλάβες.
7. Για ανακούφιση των γονέων και των ασθενών.
8. Σε όλες τις πλημμελείς διαπλάσεις των αγγείων.

Από τα δοσομετρικά στοιχεία τα οποία χρησιμοποιήσαμε στις τρεις ομάδες ασθενών, φαίνεται ότι στα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν στην τελευταία ομάδα είχαν τα καλύτερα αποτελέσματα όσον αφορά τη μείωση του όγκου της βλάβης.

Συγκεκριμένα για τα αιμαγγειώματα χρησιμοποιήσαμε:

Power = 45 - 55 W

Impuls = 15 - 18 sec

Interval = 00

Ενώ για την πλημμελή διάπλαση των αγγείων χρησιμοποιήσαμε:

Power = 25 - 30 W

Impuls = 8 - 10 sec

Interval = 00

Επίσης σημαντικό ρόλο όσον αφορά τη μείωση των επιπλοκών, με αποτέλεσμα τα τελικά αισθητικά αποτελέσματα να είναι αρκετά καλά, παίζει η χρήση του πάγου. Όπως αποδεικνύεται από την μελέτη μας, η ψύξη της επιδερμίδας πριν από τη συνεδρία, κατά τη διάρκεια αυτής και αμέσως μετά από αυτήν, μειώνει κατά πολύ τη δημιουργία εγκαυμάτων και μετεγκαυματικών υπερτροφικών ουλών.

ΤΕΛΙΚΑ

- Η μέθοδος έχει πολύ καλά αποτελέσματα τόσο στη μείωση του όγκου των ανωμαλιών αυτών όσο και στα τελικά αισθητικά αποτελέσματα.
- Η φωτεινή δέσμη φωτός, μήκους κύματος 1064 nm φαίνεται ότι έχει πολύ καλά αποτελέσματα όσον αφορά την θρόμβωση των αγγείων τόσο των επιπολής όσο και των εν τω βάθει, με τα κατάλληλα δοσομετρικά στοιχεία ενώ η αποφυγή επιπλοκών επιτυγχάνεται με τη βοήθεια κατάλληλης χρήσης πάγου.

5 – ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη μελέτη αυτή περιλαμβάνονται 170 μικροί ασθενείς με αγγειακή ανωμαλία σε επίπεδο δέρματος, οι οποίοι αντιμετωπίστηκαν στην Πανεπιστημιακή Κλινική Χειρουργικής Παιδών του ΠΕ.ΠΑ.Γ.Ν.Η. κατά την περίοδο Ιούνιος 1991 - Δεκέμβριος 1994.

Από τους 170 ασθενείς, οι 110 (64,7%) είχαν δερματικό αιμαγγείωμα ενώ οι 60 (35,3%) είχαν δερματική πλημμελή διάπλαση αγγείων. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε τρεις ομάδες, από τις οποίες η πρώτη ομάδα αποτέλεσε τους μάρτυρες της μελέτης.

Χρησιμοποιήσαμε το Nd - YAG laser τη δράση του οποίου μελετήσαμε πάνω στις βλάβες αυτές. Η μέθοδος που ακολουθήθηκε ήταν ο πυροβολισμός εξ' από-στάσεως με την ίνα να περνά μέσα από πάγο στα αιμαγγειώματα της πρώτης ομάδας, ενώ στην πλημμελή διάπλαση των αγγείων γινόταν ενδοαυλικά. Η τεχνική ήταν ίδια και στις δύο άλλες ομάδες αλλά με διαφορετικά δοσομετρικά στοιχεία και με διαφορετικό τρόπο χρήσης του πάγου. Στην δεύτερη ομάδα, στις βλάβες έγινε ψύξη της επιδερμίδας με εφαρμογή πάγου πάνω σ' αυτές πριν την συνεδρία με laser. Στη τρίτη ομάδα τα δοσομετρικά στοιχεία ήταν ακόμα μεγαλύτερα ενώ η ψύξη της επιδερμίδας έγινε πριν, κατά την διάρκεια και μετά τη χρήση των laser.

Τα τελικά αποτελέσματα ήταν η εξαφάνιση του όγκου σε όλα τα περιστατικά ενώ οι επιπλοκές που καταγράψαμε ήταν η υπερτροφική ουλή μετά από έγκαυμα της επιδερμίδας. Η επιπλοκή αυτή ήταν συχνότερη στους ασθενείς της πρώτης ομάδας, λιγότερο συχνή στην δεύτερη και σε πολύ μικρό ποσοστό στη τρίτη ομάδα.

Όπως προκύπτει από την μελέτη μας αυτή, τα laser Nd-YAG, με την κατάλληλη χρήση πάγου για την προστασία της επιδερμίδας, έχουν πολύ καλά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση των δερματικών αγγειακών ανωμαλιών της παιδικής ηλικίας.

6 – SUMMARY

In this study 170 small patients suffering from skin vascular disorders were treated in the Paediatric Surgery Department of the Heraklion University Hospital between June 1991– December 1994.

Out of these 170 patients, 110 (64,7%) presented skin hemangiomas, while the remaining 60 (35.3%) presented vascular malformation. The patients were divided in three groups, the first being the control group. We used the Nd –YAG laser, and studied its effect on these lesions.

The method we chose consisted in pointing the laser beam through a piece of ice, for the first group hemangiomas, while for the second group lesions the beam followed an intralesional course. The technique was the same for the other two groups as well, but with higher dosage parameters, and a different use of ice. In the second group, applying ice before the laser session cooled the skin over the lesion. In the third group the dosage parameters were even higher, while the skin over the lesion was cooled with ice before, during and after the laser beam application.

The final results were: the disappearance of the tumor in all cases, while the complication that occurred was the hypertrophic scar due to skin burn. This complication was more frequent in the first group of patients than in the second one, while in the third group resulted in a very small percentage.

As our study demonstrates, the Nd-YAG laser, with appropriate use of ice for skin protection, gives very good results in resolving problems of skin vascular disorders of the childhood.

7 – ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Akira, O., et al: Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma. *J. Pediatr. Syrg.*, 27: 440 - 443, 1992.
2. Amir, J., Metzker, A., Krikler, R., Reisner, S. H.: Strawberry hemangioma in preterm infants. *Pediatr. Dermatol.*, 3: 331 - 332, 1986.
3. Apfelberg, D. B., Maser, M.R., Lash, H.: Argon laser treatment of cutaneous vascular abnormalities. Progress Report. *Ann. Plast. Surg.*, 1: 14 - 18, 1978.
4. Apfelberg, D. B., Maser, M.R., Lash, H. et. al: The argon laser for cutaneous lesions. *JAMA*. 245: 2073 - 2075, 1981.
5. Apfelberg, D. B., Smith, T., Lash, H., Maser, M. R., White, D. N.: Preliminary report on use of the neodymium - YAG laser in plastic surgery. *Lasers Surg. Med.*, 7: 189 - 198, 1987.
6. Aronoff, B. L.: The use of Lasers in Hemangiomas. *Lasers Surg. Med.*, 1: 323 - 335, 1981.
7. Berlien, H. P., Muller, G., Waldschmidt, J.: Lasers in pediatric surgery. *Prog. Pediatr. Surg.*, 25: 5, 1990.
8. Boulnois, J. L.: Photophysical processes in recent medical laser developments. A review. *Lasers Med. Sci.*, 1: 46, 1986.
9. Boweles, L. J., Kostopoulos - Farri, E., and Papageorgiou, A. N.: Perinatal hemorrhage associated with Kasabach - Merritt syndrome. *Clin. Pediatr.*, 20: 428, 1981.
10. Boyd, J. B., Mulliken, J. B., Kaban, L. B., Upton, J., and Murray, J. E.: Skeletal changes associated with vascular malformations. *Plast. Reconstr. Surg.*, 74: 789, 1984.
11. Brawn, B. Z., and Huffaker, G.: Local injection of steroids for juvenile hemangiomas which disturb the visual axis. *Ophthalmic Surg.*, 13: 630, 1982.
12. Burrows, P. E., Lasjaunias, P. L., Ter Brugge, K.G., and Flodmark, O.: Urgent and emergent embolization of lesions of the head and neck in children: indications and results. *Pediatrics*, 80: 386, 1987.

13. Burrows, P. E., Mulliken, J. B., Fellows, K. E., and Strand, R. D.: Childhood hemangiomas and vascular malformations: angiographic differentiation. *AJR*, 141: 483, 1983.
14. Burrows, P. E., Mulliken, J. B., Fellows, K. E., et al: Childhood hemangiomas and vascular malformations: Angiographic differentiation. *Am. J. Roentgenol.*, 141: 483, 1983.
15. Clodius, L.: Surgery for the facial port - wine stain: technique and results. *Ann. Plast. Surg.*, 16: 457, 1986.
16. Cosman, B.: Clinical experience in the laser therapy of port - wine stains. *Lasers Surg. Med.*, 1: 133, 1980.
17. Crawford, B. S., and Vivakananthan, C.: The treatment of giant cystic hygroma of the neck. *Br. J. Plast. Surg.*, 26: 69, 1973.
18. Daikuzono, N., Joffe, S. N.: Artificial Sapphire probe for contact photo-coagulation and tissue vaporization with the Nd - YAG laser. *Med. Instrum.*, 19: 178 - 183, 1985.
19. David, T. J., Evans, D. I., and Stevens, R. F.: Haemangioma with thrombocytopenia (kasa- bach- Merritt syndrome). *Arch. Dis. Child.*, 58: 1022, 1983.
20. Demuth, R. J., Miller, S. H., and Keller, F.: Complications of embolization treatment for problem cavernous hemangiomas. *Ann. Plast. Surg.*, 13: 135, 1984.
21. Dethlefsen, S. M., Mulliken, J.B., and Glowacki, J.: An ultrastructural study of mast cell interactions in hemangiomas. *Ultrastruct. Pathol.*, 10: 175, 1986.
22. Dumon, J. F., Reboud, E., Aucomte, F., et al: Treatment of tracheobronchial lesions by laser photocoagulation. *Chest*, 81: 278, 1982.
23. Einstein, A.: Zur Quanten theorie der Strahlung. *Physiol. Z.*, 18: 121, 1917.
24. Enjolras, O., Riche, M. C., and Merland, J. J.: Facial port - wine stains and Sturge - Weber syndrome. *Pediatrics.*, 76: 48, 1985.
25. Finn, M. C., Glowacki, J., and Mulliken, J. B.: Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J. Pediatr. Surg.*, 18: 894, 1983.
26. Flotte, T. J., Yashima, Y., Watanabe, S., et al: Morphological studies of laser-induced photoacoustic damage. *Proc SPIE*, 1202: 71 - 77, 1990.

27. Fuller, T. A.: *Fundamentals of lasers in Surgery and Medicine: Surgical Application of Laser* (2nd ed.), Chicago, London, Year Book Medical Publishers, pp 16- 34, 1989.
28. Gans, S. L., Austin, E.: The use of lasers in Pediatric Surgery. *J. Pediatr. Surg.*, 23: 695 - 704, 1988.
29. Garcia, R. L., Dixon, S. L.: Occlusion amblyopia secondary to a mixed capillary- cavernous hemangioma. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 10: 263, 1984.
30. Gemert van, M. J., Welch, A. J., Star, W. M.: Tissue Optics for a Slab Geometry in the Diffusion Approximation. *Lasers Med. Sci.*, 2(1): 1 - 18, 1988.
31. Glassberg, E., Lask, F., Rabinowitz, L.G.: Capillary hemangiomas: Case study of a novel laser tretment and a review of therapeutic options. *J. Dermatological. Surg. Oncol.*, 15: 1214, 1989.
32. Glowacki, J., and Mulliken, J. B.: Mast cells in hemangiomas and vascular malfor-mations. *Pediatrics*, 70: 48, 1982.
33. Gomer, C. J. (Ed): Photodynamic therapy. *Photochem Photobiol.*, 64: 5, 1987.
34. Greenwald, J., Rosen, S., Anderson, R., et al: Comparative histological studies of the tunable dye (at 577 nm) laser and argon laser: the specific vascular effects of the dye laser. *J. Invest. Dermatol.*, 77: 305 - 310, 1981.
35. Grum, R., Szabo, S., and Folkman, J.: A new class of steroids inhibits angiogenesis in the presence of heparin or a heparin fragment. *Science*, 230: 1375, 1985.
36. Halldorsson, T., Langerholc, J.: Thermodynamic Analysis of Laser Irradiation of Biologic Tissue. *Appl. Opt.*, 17: 3948 - 3958, 1978.
37. Handfield- Jones, S. E., Kennedy, C. T. C., Bardfield, J. B.: Angiosarcoma arising in an angiomatous nevus following irradiation in childhood. *Br. J. Dermatol.*, 118: 109, 1988.
38. Healy, G. B., Fearon, B., French, R., and McGill, T.: Treatment of subglottic hemangioma with the carbon dioxide laser. *Laryngoscope*, 90: 809, 1980.
39. Healy, G. B., McGill, T., and Friedman, E. M.: Carbon dioxide laser in subglottic hemangioma. An update. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 93: 370, 1984.

40. Hobby, L. W.: Further evaluation of the potential of the argon laser in the treatment of strawberry hemangiomas. *Plast. Reconstr. Surg.*, 71: 481, 1983.
41. Hockley, N. M., Bihrlé, R., Bennett, R. M., et al: Congenital genitourinary hemangiomas in a patient with Klippel- Trenaunay syndrome: Management with the neodymium- YAG laser. *J. Urol.*, 141: 940, 1989.
42. Holcomb, G. W. III, Olsen, D. O., Sharp, K. W.: Laparoscopic cholecystectomy in the pediatric patient. *J. Pediatr. Surg.*, 26: 1186, 1991.
43. Hopfel- Kreiner, H.: Histogenesis of hemangiomas- an ultrastructural study on capillary and cavernous hemangiomas of the skin. *Pathol. Res. Pract.*, 170: 70, 1980.
44. Jacques, S. L., McAuliffe, D. J.: The melanosome: Threshold for explosive vaporisation and internal absorption coefficient during pulsed laser irradiation. *Photochem Photobiol.*, 53: 769 - 775, 1991.
45. Jacques, S. L., Prahl, S. A.: Modeling Optical and Thermal Distributions in Tissue During Laser Irradiation. *Laser Surg. Med.*, 6: 494 - 503, 1987.
46. Jarzab, G.: Clinical experience in the cryosurgery of hemangioma. *J. Maxillofac. Surg.*, 3: 146, 1975.
47. Kaban, L. B., and Mulliken, J. B.: Vascular anomalies of the maxillofacial region. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 44: 203, 1986.
48. Kaplan, I., Sarig, A., Taub, E., et. al: The CO₂ laser in Pediatric Surgery. *J. Pediatr. Surg.*, 19: 248 - 251, 1984.
49. Kushner, B. J.: The treatment of periorbital infantile hemangioma with intralesional corticosteroid. *Plast. Reconstr. Surg.*, 76: 517, 1985.
50. Li, F. P., Cassady, J. R., and Barnett, E.: Cancer mortality following irradiation in infancy for hemangioma. *Radiology*, 113:177, 1974.
51. Loewinger, R. J., Lichtenstein, J.R., Dodson, W. E., and Eisen, A. Z.: Maffucci's syndrome: a mesenchymal dysplasia and multiple tumour syndrome. *Br. J. Dermatol.*, 96: 317, 1977.
52. Mangus, D. J.: Continuous compression treatment of hemangiomata. Evaluation in two cases *Plast. Reconstr. Surg.*, 49: 490, 1972.

53. Marks, R. M., Roche, W. R., Czerniecki, M., Penmy, R., and Nelson, D. S.: Mast cell granules cause proliferation of human microvascular endothelial cells. *Lab. Invest.*,55: 289, 1986.
54. Minkow, B., Laufer, D., and Gutman, D.: Treatment of oral hemangiomas with local sclerosing agents. *Int. J. Oral. Surg.*, 8: 18, 1979.
55. Motamedi, M., Rastegar, S., LeCharpentier, G., Welch, A. J.: Light and Temperature Distribution in Laser Irradiated Tissue: The Influence of Anisotropic Scattering and Refractive Index. *Appl. Opt.*, 28: 2230 - 2237, 1989.
56. Mulliken, J. B.: Pathogenesis of vascular birthmarks. In Williams, H. B (Ed.): Symposium on Vascular Malformations and Melanotic Lesions. St. Louis, C.V. Mosby Company, 27 - 35, 1982.
57. Mulliken, J. B.: Cutaneous vascular lesions of children. In Serafin, D., and Georgiade, N. G. (Eds.): *Pediatric Plastic Surgery*. St. Louis, C.V. Mosby Company, 137 - 154 1984.
58. Mulliken, J. B.: Diagnosis and natural history of hemangiomas. In Mulliken, J. B., and Young, A. E. (Eds.): *Vascular Birthmarks: Hemangiomas and Malformations*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 41 - 61, 1988.
59. Mulliken, J. B.: Vascular malformations of the head and neck. In Mulliken, J. B., and Young, A. E. (Eds.): *Vascular Birthmarks: Hemangiomas and Malformations*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 301 - 342, 1988.
60. Mulliken, J. B.: Cutaneous Vascular Anomalies. In, McCarth, *Plastic Surgery: Tumors of the head, neck and skin*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 5: 3191 - 3274, 1990.
61. Mulliken, J. B. and Glowacki, J.: Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast. Reconstr. Surg.*, 69: 412, 1982.
62. Mulliken, J. B. and Young, A. E.: Vascular birthmarks in folklore, history, art, and literature. In Mulliken, J. B., and Young, A. E. (Eds.): *Vascular birthmarks: Heman-giomas and Malformations*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 3 - 23, 1988.

63. Mulliken, J. B., Zetter, B. R., and Folkman, J.: In vitro characteristics of endothelium from hemangiomas and vascular malformations. *Surgery*, 92: 348, 1982.
64. Ninh, T. N., and Ninh, T. X.: Cystic hygroma in children: report of 126 cases. *J. Pediatr. Surg* 9: 191, 1974.
65. Ohtsuka, H., Shioya, N., and Tanaka, S.: Cryosurgery for hemangiomas of the body surface and oral cavity. *Ann. Plast. Surg.*, 4: 462, 1980.
66. Pasyk, K. A., Argenta, L. C., and Schelbert, E. B.: Angiokeratoma circumscriptum: successful treatment with argon laser. *Ann. Plast. Surg.*, 20: 183, 1988.
67. Pasyk, K. A., Grabb, W. C., Cherry, G. W.: Ultrastructure of mast cells in growing and involuting stages of hemangiomas. *Hum. Pathol.*, 14: 174, 1983.
68. Powell, T. G., West, V. R., Pharoach, P. O. D. et. al: Epidemiology of strawberry hemangioma in low birthweight infants. *Br. J. Dermatol.*, 116: 635, 1987.
69. Richard, G., Azizkhan, M. D.: Lasers in Pediatric Surgery. *Surg. Clin. North Am.*, 72: 1315 - 1333, 1992.
70. Riche, M. C., Hadjean, E., Tran- Ba- Huy, P., and Merland, J. J.: The treatment of capillary venous malformations using a new fibrosing agent. *Plast. Reconstr. Surg.*, 71: 607, 1983.
71. Riche, M. C., and Merland, J. J.: Embolization of vascular malformations. In Mulliken, J. B., and Young, A. E. (Eds.): *Vascular Birthmarks: Hemangiomas and Malformations*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 436 - 453, 1988.
72. Robert, A. Silverman, M. D.: Hemangiomas and Vascular Malformations. *Pediatr. Clin. North Am.*, 38(4): 811 - 834, 1991.
73. Rosenfeld, H., Sherman, R.: Treatment of cutaneous and deep vascular lesions with the Nd- YAG laser. *Lasers Surg. Med.*, 6: 20 - 24, 1986.
74. Sasaki, G. H., Pang, C. Y., and Wittliff, J. L.: Pathogenesis and treatment of infant skin strawberry hemangiomas: clinical and in vitro studies of hormonal effects. *Plast. Reconstr. Surg.*, 73: 359, 1984.

75. Schild, S. E., Buskirk, S. J., Frick L. M., Cupps R. E.: Radiotherapy for large symptomatic hemangiomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 21: 729- 735, 1991.
76. Schrudde, J., and Petrovici, V.: Surgical treatment of giant hemangioma of the facial region after arterial embolization. *Plast. Reconstr. Surg.*, 68: 878, 1981.
77. Servelle, M.: Klippel and Trenaunay's syndrome. 768 operated cases. *Ann. Surg.*, 102: 365, 1985.
78. Shapshay, S. M., and Oliver, P.: Treatment of hereditary hemorrhagic telangiectasia by Nd- YAG laser photocoagulation. *Laryngoscope*, 94: 1554, 1984.
79. Shapshay, S. M., David, L. M., Zeitless, S.: Nd - YAG laser photocoagulation of he-mangiomas of head and neck. *Laryngoscope*, 97: 323 - 329, 1985.
80. Sloan, G. M., Reinich, J. F., Nichter, L.S., Saber, W. L., Lew, K., Morwood, D. T.: Intralesional corticosteroid therapy for infantile hemangiomas. *Plast. Reconstr. Surg.*,76: 459- 467, 1989.
81. Smoller, B. R., and Rosen, S.: Port - wine stains: a disease of altered neyral modulation of blood vessels? *Arch. Dermatol.*, 122: 177, 1986.
82. Solomon, I. I., Goldman, I., Henderson, B., et. al: Histopathology of the argon laser treatment of port- wine lesions. *J. Invest. Dermatol.*, 50: 141 - 146, 1968.
83. Stern, J. K., Wolf, J. E., and Jarratt, M.: Benign neonatal hemangiomatosis. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 4: 442, 1981.
84. Steven, L., Jacques, Ph. D.: Laser - Tissue Interactions: Photochemical, Photothermal, and Photomechanical. *Surg. Clin. North Am.*,72(3): 531 - 558, 1992.
85. Steven, J., Fishman, M. D., and John, B., Mulliken, M. D.: Hemangiomas and vascular Malformations of infancy and childhood. *Pediatr. Clin. North Am.*, 40: 1177 - 1200, 1993.
86. Tan, O. T., Murray, S., Furban, A. K.: Action spectrum of vascular specific injury using pulsed irradiation. *J. Invest. Dermatol.*, 92: 868, 1989.
87. Tan, O. T., Sherwood, K., Gilchrest, B. A.: Treatment of children with port wine stains using the flashlamp pulsed tunable dye laser. *N. Engl. J. Med.*, 320: 416, 1989.

88. Thomsen, S.: Pathologic analysis of photothermal and photomechanical effects of laser - tissue interactions. *Photochem Photobiol.*, 53: 825 - 835, 1991.
89. Thorington, L.: Spectral, irradiance, and temporal aspects of natural and artificial light, in Wurtman, R. J., Baum, M. J., Patts, J. T., (Eds.): *The Medical and Biological Effects of light*. New York, the New York Academy of Sciences, pp 28 - 54, 1985.
90. Thornton, S. C., Mueller, S. N., and Levine, E. M.: Human endothelial cells: use of heparin in cloning and long- term serial cultivation. *Science*, 222: 623, 1983.
91. Unthank, J. L.: Fundamental principles of surgical lasers. In Weisberger E. C. (Ed.): *Lasers in Head and Neck Surgery*. New York, Igaku - Shoin, p 1, 1991.
92. Waldschmidt, J., Schier, F., Phillipp, C.: Laparoskopische Anwendung des Neodym- YAG Lasers in S?uglings und Kindesalter. *Laser Medizin*, 5: 20- 24, 1990.
93. Waldschmidt, J., Schier, F., and Charissis, G.: *Laserchirurgie an Larynx, Trachea und Bronchien im Kindesalter: Berlien - Muller, Angewander Lasermedizin*, 5, Erg. Lfg. Berlin. 1992.
94. Waldschmidt, J., Schier, F., Bein, U., Soerensen, M.: The Use of the Laser in the Treatment of Arterio - Venous Malformations and Vascular Tumours of the Liver. *Eur. J. Pediatr. Surg.*, 3: 217 - 223, 1993.
95. Ward, C. M., and Buchanan, R.: Haemangiosarcoma following irradiation of a haemangioma of the face. *J. Maxillofac. Surg.*, 5: 164, 1977.
96. White, C.W., Wolf, S. J., Korones, D. N., et al: Treatment of childhood angiomatous diseases with recombinant interferon alfa - 2a. *J. Pediatr.*, 118:59, 1991.
97. Woods, J. E.: Extended use of sodium tetradecyl sulfite in treatment of hemangiomas and other related conditions. *Plast. Reconstr. Surg.*, 79: 542, 1987.
98. Young, A. E.: Pathogenesis of vascular malformations. In Mulliken, J. B., and Young, A. E. (Eds.): *Vascular Birthmarks: Hemangiomas and Malformations*. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 107 - 113, 1988a.

99. Combined vascular malformations. In Mulliken, J. B., and Young, A. E. (Eds.):
Vascular Birthmarks: Hemangiomas and Malformations. Philadelphia, W. B.
Saunders Company, 246-274, 1988c.