

Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση αγγειακής δυσπλασίας κάτω χείλους

Δέσποινα ΜΙΧΑΗΛΙΔΟΥ¹, Δημήτριος ΤΑΤΣΗΣ¹, Βαΐα-Αικατερίνη ΑΛΕΞΟΥΔΗ¹,
Δημήτριος ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΙΔΗΣ¹, Θεόδωρος ΓΡΙΒΑΣ¹, Νικολέτα ΠΑΣΤΕΛΛΗ², Κωνσταντίνος ΑΝΤΩΝΙΑΔΗΣ³

Κλινική Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής, Οδοντιατρική Σχολή ΑΠΘ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»
(Διευθυντής: Καθηγητής Κ. Αντωνιάδης)

Diagnostic and therapeutic approach of vascular malformation of the lower lip

Despoina MICHAILIDOU, Dimitrios TATSIS, Vaia-Aikaterini ALEXOUDI, Dimitrios DELIGIANNIDIS,
Theodoros GRIVAS, Nikoleta PASTELLI, Konstantinos ANTONIADES

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki, "G. Papanikolaou"
General Hospital of Thessaloniki, Greece (Head: Professor K. Antoniadis)

Ενδιαφέρουσα περίπτωση
Case report

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Οι αγγειακές δυσπλασίες ορίζονται ως το αποτέλεσμα παθολογικής ανάπτυξης αγγείων ή λεμφαγγείων, ανήκουν στις αγγειακές ανωμαλίες και είναι ασυνήθιστες συγγενείς διαταραχές που αφορούν την αγγειακή ανάπτυξη. Σε ένα μεγάλο βαθμό αφορούν τις κρανιοπροσωπικές δομές και οδηγούν σε μορφογενετική ανωμαλία. Η διερεύνηση και η αντιμετώπιση της κάθε περίπτωσης πρέπει να είναι εξατομικευμένη και να συμπεριλαμβάνει τις κατάλληλες απεικονιστικές μεθόδους, ενώ το ιστορικό του ασθενούς παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην ακριβή διάγνωση. Η χειρουργική αντιμετώπιση είναι πολύπλοκη, ενώ εμφανίζουν μεγάλα ποσοστά υποτροπής και επανεμφάνισης. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση μίας αρτηριοφλεβώδους δυσπλασίας του κάτω χείλους σε άνδρα 68 ετών, που αντιμετωπίστηκε με προεγχειρητικό αγγειακό εμβολισμό και χειρουργικά με εκτομή της βλάβης, με ικανοποιητικά λειτουργικά και αισθητικά αποτελέσματα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Αρτηριοφλεβώδης δυσπλασία, αγγειακός εμβολισμός, χειρουργική αντιμετώπιση.

SUMMARY: Vascular malformations are lesions attributed to developmental vessel anomalies, an area type of vascular anomalies, and they are not common entities. Cranio-maxillofacial region is the most common site of their appearance, and they can cause morphogenetic anomalies. Proper diagnosis and management of each case is patient-specific, and includes a detailed medical history, as well as examination with certain imaging testing. Surgical management may become complicated, and a high percentage of failure or relapse may occur. The aim of the present paper is to present a case of arteriovenous malformation of the lower lip in a 68-year-old male patient, who was treated with a combination of preoperative embolization and surgical excision of the lesion, with adequate functional and aesthetic outcome.

KEY WORDS: Arteriovenous malformation, arterial embolization, surgical excision.

¹ Ειδικευόμενος/-η Ιατρός ΣΓΠΧ, Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

² Παθολογοανατόμος, Επιμελήτρια Α', Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου»

³ Δρ ΣΓΠΧ, Καθηγητής, Διευθυντής, Κλινική ΣΓΠΧ, ΓΝΘ «Γ. Παπανικολάου», Οδοντιατρική Σχολή ΑΠΘ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αγγειακές ανωμαλίες είναι οι πιο συχνές συγγενείς διαταραχές των μαλακών ιστών και αφορούν το 10% των νεογνών. Το 1982 δημοσιεύτηκε μία ταξινόμηση των ανωμαλιών αυτών που βασιζόταν στην παθολογοανατομική, κλινική και βιολογική συμπεριφορά τους (Mulliken και Glowacki, 1982). Η τρέχουσα ταξινόμηση τις κατατάσσει σε δύο κατηγορίες, τα αιμαγγειώματα και τις αγγειακές δυσπλασίες ("Classification | International Society for the Study of Vascular Anomalies", 2018). Τα αιμαγγειώματα αναπτύσσονται με υπερπλασία ενδοθηλιακών κυττάρων και θα πρέπει να διαφοροποιούνται από τις αγγειακές δυσπλασίες, οι οποίες δεν είναι αληθή νεοπλάσματα, αλλά δημιουργούνται από διαταραχές της εμβρυογένεσης και αγγειογένεσης (George και συν. 2014). Οι αγγειακές δυσπλασίες διαχωρίζονται σε τριχοειδικές, φλεβικές, αρτηριακές, αρτηριοφλεβώδεις, λεμφογενείς ή συνδυασμούς των ανωτέρω και περαιτέρω σε χαμηλής και υψηλής ροής ανάλογα με την ύπαρξη ή μη αρτηριακού στοιχείου (Sohail και συν. 2016, McCuaig, 2017). Συχνά διαγιγνώσκονται εσφαλμένα ως αιμαγγειώματα και δίνεται η πληροφορία στους ασθενείς ότι θα υποστραφούν, κάτι το οποίο οδηγεί σε λάθος αντιμετώπιση και μακροπρόθεσμες επιπλοκές (Richter και Suen, 2010). Οι δύο κλινικές οντότητες έχουν συγκριτικά διαφορετική κλινική και ιστολογική εικόνα, ηλικία έναρξης, δυναμικό ανάπτυξης αλλά και διαφορετικά ποσοστά υποστροφής και υποτροπής.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η παρουσίαση μίας περίπτωσης αρτηριοφλεβώδους δυσπλασίας κάτω χείλους, που αντιμετωπίστηκε συνδυασμένα με εμβολισμό και χειρουργική εξαίρεση.

ΑΝΑΦΟΡΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άρρην ασθενής 67 ετών προσήλθε τον Ιούλιο του 2019 στα εξωτερικά ιατρεία της Κλινικής μας, λόγω ευμεγέθους διόγκωσης του κάτω χείλους. Ο ασθενής κατά την κλινική εξέταση παρουσίαζε μία βλάβη σε όλο το μήκος του κάτω χείλους, κλυδάζουσα, με τοπικά ελαφρώς εξελκωμένη επιφάνεια, ενώ κατά την ψηλάφηση παρουσίαζε ροίζο (Εικ. 1). Ανέφερε ότι η βλάβη αρχόταν από διαιτίας, προοδευτικά αυξανόμενη σε μέγεθος, με πολλαπλές αναφερόμενες αιμορραγίες (Στάδιο III κατά Schobinger). Το ατομικό αναμνηστικό του ασθενούς ήταν ελεύθερο, ενώ από το χειρουργικό ιστορικό ανέφερε χειρουργηθείσα διάτρηση στομάχου προ εικοσαετίας και αφαίρεση θηλωμάτων ουροδόχου κύστης προ πενταετίας, υπό παρακολούθηση από θεράποντα ουρολόγο. Η απόφαση ήταν η διερεύνηση της βλάβης, με πιθανή διάγνωση την αγγειακή δυσπλασία και εκτίμηση για χειρουργική αντιμετώπιση.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε έναν πλήρη απεικονιστικό έλεγχο με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και σπλαχνικού κρανίου, υπερηχογράφημα άνω κοιλίας, triplex καρωτίδων και μαγνητική αγγειογραφία κεφαλής.

INTRODUCTION

Vascular anomalies are the most common congenital deformities of the soft tissues and affect 10% of new-born children. A classification of these anomalies was published in 1982 and was based on their pathological, clinical and biological behaviour (Mulliken and Glowacki, 1982). According to their current classification, they can be divided into two categories - haemangiomas and vascular malformations ("Classification | International Society for the Study of Vascular Anomalies", 2018). Haemangiomas are developed through endothelial cell hyperplasia and should be distinguished from vascular malformations, which are not true neoplasms but result from disorders caused during embryogenesis and vasculogenesis (George et al. 2014). Vascular malformations can be divided into capillary, venous, arterial, arteriovenous, lymphatic and combined vascular malformations; they can be further subdivided into low and high-flow malformations, depending on the presence or absence of an arterial component (Sohail et al. 2016, McCuaig, 2017). They are often misdiagnosed as haemangiomas and patients are told that they will remit, which can lead to incorrect treatment and long-term complications (Richter and Suen, 2010). In comparative terms, these two clinical entities have different clinical and histological pictures, ages of onset, growth potentials, as well as different remission and relapse rates.

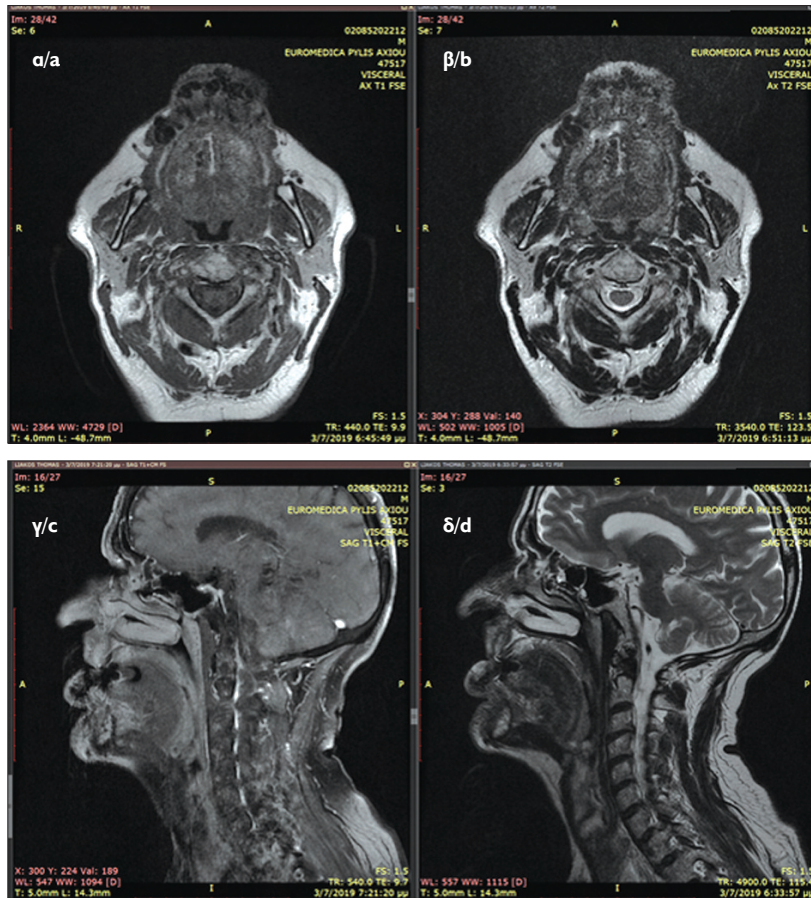
This article seeks to present a case of arteriovenous malformation of the lower lip, which was managed with a combined treatment involving embolization and surgical resection.

CASE REPORT

A 67-year-old male patient presented at the Outpatient Clinic of our Department in July 2019, due to a large swelling of the lower lip. In the clinical examination, the patient appeared to have a fluctuant lesion along the entire lower lip, with a slight ulcerated surface locally,



Εικ. 1: Κλινική εικόνα του ασθενούς, χαρακτηριστικά εμφανίζονται οι εξελκωμένες εστίες του διαβρωμένου βλεννογονικού ιστού.
Fig. 1: Clinical picture of the patient, with characteristic ulcerated foci of the eroded mucous tissue.



Εικ. 2: Μαγνητική τομογραφία που απεικονίζει τη βλάβη. Παρατηρείται διόγκωση του κάτω χείλους με ασαφή όρια και ετερογενή ένταση σήματος στις T1 και T2 ακολουθίες. α: T1 ακολουθία, αξονική τομή, β: T2 ακολουθία, αξονική τομή, γ: T1 ακολουθία, οβελιαία τομή δ: T2 ακολουθία, οβελιαία τομή.

Fig. 2: MRI scan depicting the lesion. A swelling can be observed in the lower lip, which has unclear margins and heterogeneous signal intensity in the T1 and T2 sequences. a: T1 sequence, axial plane, b: T2 sequence, axial plane, c: T1 sequence, sagittal plane, d: T2 sequence, sagittal plane.

Η μαγνητική τομογραφία σπλαχνικού κρανίου ανέδειξε διόγκωση του κάτω χείλους από αλλοίωση με ασαφή όρια, η οποία εμφανίζει ετερογενή ένταση σήματος στις T1 και T2 ακολουθίες, ενώ μετά την ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας δεν παρατηρείται εικόνα παθολογικού εμπλουτισμού. Η αλλοίωση εκτεινόταν προς τον κυτταρολιπώδη ιστό του γενείου, ελαφρώς αριστερά της μέσης γραμμής. Η κάτω γνάθος εμφανιζόταν με φυσιολογική μορφολογία και ένταση σήματος. Οι υπόλοιπες ανατομικές δομές ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων (Εικ. 2). Το υπερηχογράφημα της άνω κοιλίας ανέδειξε ευρήματα εντός φυσιολογικών ορίων και ως επί των προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων από το ιστορικό του ασθενούς, αποκλείοντας έτσι κάποια συστηματική αιτία αγγειακών δυσπλασιών. Στο triplex των καρωτίδων απεικονίζονταν συμμετρικές φυσιολογικές κυματομορφές με ταχύτητες εντός φυσιολογικών ορίων, χωρίς αιμοδυναμική διαταραχή ροής των σπονδυλικών αρτηριών και των κοινών, έξω και έσω καρωτίδων. Από την μαγνητική αγγειογραφία εξωκρανίων αγγείων του σπλαχνικού κρανίου απεικονίστηκε η αγγειοβριθής ευμεγέθους εξεργασία στο κάτω χείλος και τα μαλακά μόρια της κάτω γνάθου που αρδεύεται από διογ-

whereas a thrill was found upon palpation (Fig. 1). He mentioned that the lesion had begun to develop two years earlier and had been gradually growing in size since then, with multiple reported haemorrhages (Stage III according to Schobinger). His medical history was unremarkable. His surgical history included a stomach perforation that had been operated on 20 years earlier, and papillomas of the urinary bladder that had been removed 5 years earlier, for which he had been followed up by his treating urologist. It was decided to investigate this lesion further, with a potential diagnosis of vascular malformation and an indication for surgical treatment.

The patient underwent a complete imaging examination, which included brain and viscerocranium MRI, upper abdominal ultrasound, carotid triplex scan, and head MR angiography.

Viscerocranium MRI revealed a swelling of the lower lip due to a lesion with unclear margins, which displayed heterogeneous signal intensity in the T1 and T2 sequences, and there was no pathological enhancement following intravenous contrast administration. The lesion extended towards the adipose tissue of the chin, slightly to the left of the midline. The mandible appeared to have normal

κωμένους οφιοειδείς κλάδους της προσωπικής και γλωσσικής αρτηρίας αμφοτερόπλευρα (Εικ. 3).

Αποφασίστηκε να γίνει απεικονιστικά υποβοηθούμενος εμβολισμός της βλάβης με ψηφιακή αφαιρετική αγγειογραφία στα πλαίσια της προεγχειρητικής προετοιμασίας του ασθενούς. Ο ασθενής εισήχθη στην Κλινική ώστε να προγραμματιστεί ο εμβολισμός της βλάβης και στη συνέχεια η χειρουργική εξαίρεσή της. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε εμβολισμό της βλάβης υπό γενική αναισθησία. Από τα αποτελέσματα της αγγειογραφίας και του εμβολισμού, η βλάβη προσλάμβανε δεξιά από τρία αγγειακά στελέχη και εμβολίστηκαν τα δύο μεγαλύτερα, ενώ αριστερά προσλάμβανε από τρία αγγειακά στελέχη. Από αυτά, αφού εμβολίστηκαν τα δύο μεγαλύτερα, δημιουργήθηκαν δύο νέα μικρότερα αγγειακά στελέχη που αιμάτωναν τη βλάβη και τα οποία παρέμειναν ανοικτά. Από αριστερά λοιπόν μετά το πέρας του εμβολισμού η βλάβη είχε μεγαλύτερη αιμάτωση. Για τον εμβολισμό χρησιμοποιήθηκε συμπολυμερές υγρό (Onyx, Medtronic). Όσον αφορά την κλινική εικόνα του ασθενούς, μία μέρα μετά τον εμβολισμό, η βλάβη ήταν ελαφρώς μικρότερη σε μέγεθος, ενώ κατά την ψηλάφηση δεν υπήρχε ψηλαφητός ροίζος. Το αποτέλεσμα του εμβολισμού ήταν αρκετά ικανοποιητικό ώστε να αποφασιστεί η χειρουργική αντιμετώπιση του ασθενούς τρεις μέρες μετά τον εμβολισμό (Εικ. 4).

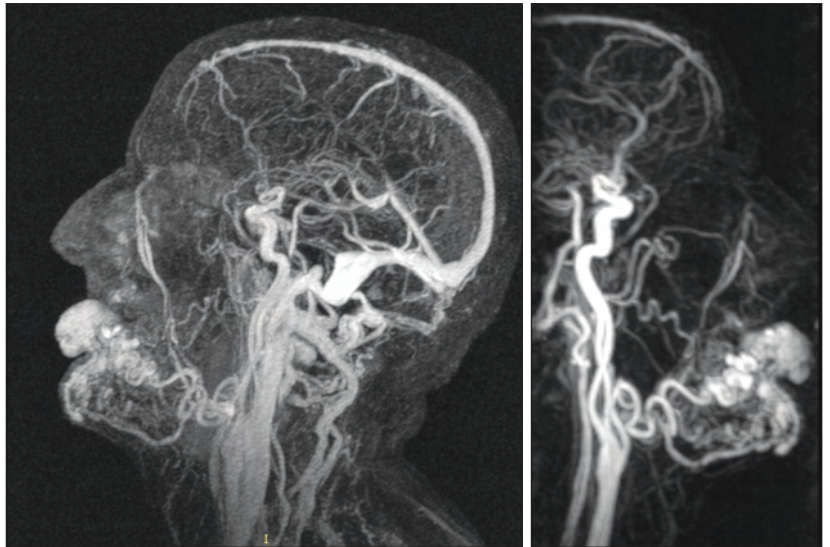
Υπό γενική αναισθησία και ρινοτραχειακή διασωλήνωση, έγινε τομή επί του κάτω χείλους (ερυθρό κράσπεδο) προς αποκάλυψη της αγγειακής βλάβης. Έγινε ανεύρεση και παρασκευή της βλάβης με απολίνωση των αγγειακών στελεχών στα όριά της (Εικ. 5). Έγινε εκτομή της περιστείας του βλενογόνου του κάτω χείλους και συρραφή τραύματος με απορροφήσιμα ράμματα. Κατά την μετεγχειρητική του πορεία ο ασθενής ήταν αιμοδυναμικά σταθερός χωρίς μετεγχειρητικό οίδημα και χωρίς επεισόδια αιμορραγίας. Κλινικά υπήρχε μία μικρή κεντρική διόγκωση η οποία καταγράφηκε και τέθηκε σε παρακολούθηση, με κλινικά και ψηλαφητικά στοιχεία χωρίς εικόνα σφύζουσας βλάβης, ενώ υπήρχε μία μικρή διόγκωση παρά τη μέση γραμμή (Εικ. 6). Για αισθητικούς λόγους αποφασίστηκε η χειρουργική εξαίρεσή της η οποία και έγινε χωρίς διεγχειρητική αιμορραγία.

Από τα αποτελέσματα της ιστοπαθολογικής έκθεσης υπήρχαν τρία παρασκευάσματα από το πρώτο χειρουργείο και αφορούσαν δύο κύριες βλάβες, μία αριστερά και μία δεξιά και τμήματα του βλενογόνου του κάτω χείλους, συμβατά με δυσπλασία αρτηριοφλεβώδους τύπου (Εικ. 7 και 8).

Ο ασθενής παρακολουθείται στην Κλινική μας το τελευταίο εξάμηνο χωρίς μετεγχειρητικές επιπλοκές και με πλήρως αποδεκτό κλινικό και αισθητικό αποτέλεσμα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες είναι οι συνηθέστερες αγγειακές δυσπλασίες υψηλής ροής και αποτελούνται



Εικ. 3: Μαγνητική αγγειογραφία. Αγγειοβριθής ευμεγέθης εξεργασία στο κάτω χείλος και τα μαλακά μέρη της κάτω γνάθου, που αρδεύεται από διογκωμένους οφιοειδείς κλάδους της προσωπικής και γλωσσικής αρτηρίας αμφοτερόπλευρα.

Fig. 3: MR angiogram. Large well-vascularised lesion in the lower lip and soft tissues of the mandible, which is irrigated via enlarged snake-like branches of the facial and lingual artery bilaterally.

morphology and signal intensity. The rest of the anatomical structures were within normal range (Fig. 2). The findings of the upper abdominal ultrasound were within normal limits and consistent with the previous surgical interventions that were part of the patient's medical history, thus ruling out the possibility of a systemic aetiology of vascular malformations. The carotid triplex scan showed symmetric, normal, waveforms, with velocities that were within normal limits, without any hemodynamic flow disorder of the vertebral arteries and the common, internal and external carotid arteries. The MR angiography of the extracranial vessels of the viscerocranium showed a large well-vascularised lesion in the lower lip and soft tissues of the mandible, which was irrigated via enlarged snake-like branches of the facial and lingual artery bilaterally (Fig. 3).

It was decided to perform an imaging-assisted embolization of the lesion using digital subtraction angiography as part of the patient's preoperative preparation. The patient was admitted to the Department for scheduling the lesion's embolization and then its surgical removal. He underwent lesion embolization under general anaesthesia. Based on the results of the angiography and embolization, it was found that the lesion was supplied on the right by three vascular branches, and the two larger ones were embolized, whereas on the left it was supplied by three vascular branches. Of those, the two larger ones were embolized and then two new smaller vascular branches were created, which supplied the lesion with blood and remained open. So after the embolization, the lesion received more blood supply from the left. A liquid

Εικ. 4: Εκλεκτική αγγειογραφία και εμβολισμός. α: απεικονίζεται ο κύριος αριστερός κλάδος προ και μετά του εμβολισμού, η κυρίως βλάβη συνεχίζει να λαμβάνει επαρκή αιμάτωση από τους λοιπούς κλάδους και σκιαγραφείται επαρκώς. β: Ομοίως από δεξιά, με μικρή ελάττωση της σκιαγράφησης της βλάβης μετά τον εμβολισμό. γ: Εμβολισμός του δευτέρου αγγειακού στελέχους της βλάβης από δεξιά, με σημαντική ελάττωση της σκιαγράφησης της βλάβης. Τα βέλη προσδιορίζουν τις θέσεις εμβολισμού με Onyx. δ: η σχέση των κύριων αρτηριακών στελεχών με τη βλάβη (CCA κοινή καρωτίδα, ICA έσω καρωτίδα, ECA έξω καρωτίδα αρτηρία).

Fig. 4: Selective angiography and embolization. a: The primary left branch before and after embolization, the primary lesion continues to receive enough blood supply through the other branches and shows enough contrast. b: Similarly on the right, with a slight reduction in the contrast of the lesion after embolization. c: Embolization of the second vascular branch of the lesion from the right side, with a significant reduction of the lesion contrast. The arrows point to the sites of embolization with Onyx. d: the relationship of the primary arterial branches with the lesion (CCA common carotid artery, ICA inner carotid artery, ECA external carotid artery).



copolymer was used for the embolization (Onyx, Medtronic). With regard to the patient's clinical picture one day after the embolization, the lesion was slightly smaller in terms of size and there was no palpable thrill upon palpation. The result of the embolization was satisfactory enough for us to decide to proceed to the surgical management of the patient three days after the embolization (Fig. 4).

Under general anaesthesia and via nasotracheal intubation, an incision was made on the lower lip (vermilion border) to uncover the vascular lesion. The lesion was identified and dissected by ligating the vascular branches on its borders (Fig. 5). The excessive lower labial mucosa was excised, and the wound was sutured using absorbable sutures. In the postoperative period, the patient was haemodynamically stable with no postoperative swelling or haemorrhagic episodes. Clinically, there was a small central swelling, which was recorded and monitored and had clinical and palpable elements without having the picture of a pulsatile lesion, and there was also a slight swelling by the midline (Fig. 6). For aesthetic reasons, its surgical removal was decided and performed without any intraoperative haemorrhage.

Regarding the results of the histopathological report, there were three surgical resection specimens from the first operation, involving the two main lesions (one on the right and one on the left), and parts of the lower labial mucosa, which were consistent with a diagnosis of arteriovenous malformation (Fig. 7 and 8).

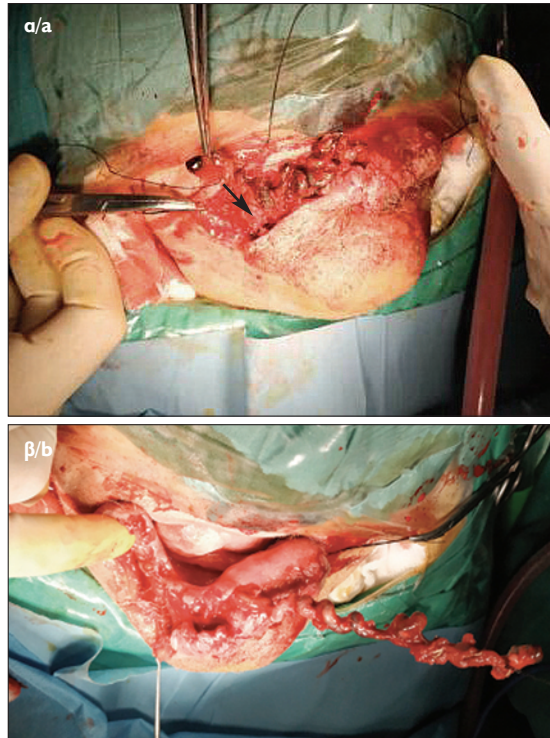
The patient has been monitored at our Department in the past six months without any postoperative complications and with a completely satisfactory clinical and aesthetic result.

DISCUSSION

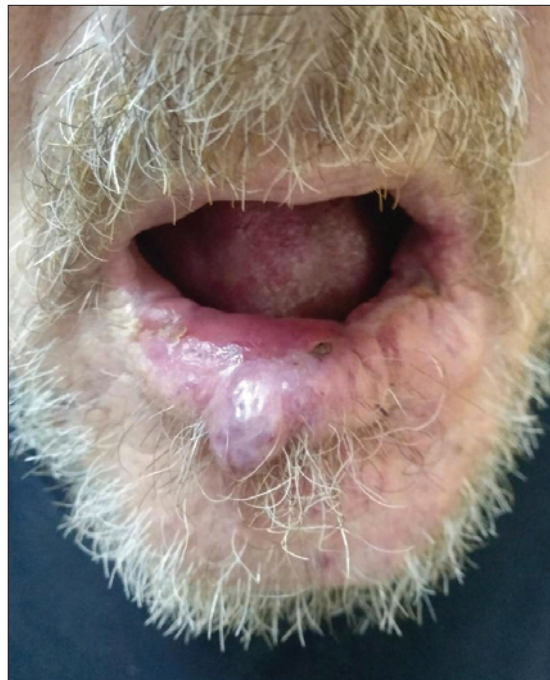
Arteriovenous malformations are the most common high-flow vascular anomalies and are made up of connecting arteries and veins that are bypassing the capillary system (Soura et al. 2012). Seventy percent (70%) of them occur in the head, have an unusual course and are considered to be high-risk due to the multiple complications that they can trigger (Soura et al. 2012). Of the various structures of the head, the lips are the most commonly affected area (Sohail et al. 2016). Their complications are related to the position, size, involved anatomical structures, type of pathological vessels, functional disorders, as well as the malformation that they give rise to. They can even cause fatal haemorrhage. In 40-60% of cases, they are present at birth (Soura et al. 2012), but become visible at some point up until puberty due to hormonal changes or disorders in both genders, infections, pregnancy or iatrogenic or non-iatrogenic injuries (Pompa et al. 2011, Sohail et al. 2016, Shobeirian et al. 2020). Histologically, they consist of a primary vessel with abnormal endings in venous and arterial structures, and

από αρτηρίες και φλέβες που επικοινωνούν χωρίς την ύπαρξη διάμεσου τριχοειδικού δικτύου (Souza και συν. 2012). Σε ποσοστό 70% αφορούν την κεφαλή, έχουν μία ασυνήθιστη πορεία ενώ θεωρούνται επικίνδυνες λόγω των πολλαπλών επιπλοκών που μπορεί να εμφανιστούν (Souza και συν. 2012). Από τις δομές της κεφαλής τα χείλη προσβάλλονται συχνότερα (Sohail και συν. 2016). Οι επιπτώσεις τους σχετίζονται με την θέση, το μέγεθος, τις εμπλεκόμενες ανατομικές δομές, το είδος των παθολογικών αγγείων, τις λειτουργικές διαταραχές, αλλά και την δυσμορφία που προκαλούν. Μπορούν να προκαλέσουν μέχρι και θανατηφόρο αιμορραγία. Είναι παρούσες κατά τη γέννηση στο 40-60% των περιστατικών (Souza και συν. 2012), αλλά γίνονται ορατές σε κάποιο στάδιο μέχρι την εφηβεία λόγω ορμονικών αλλαγών ή διαταραχών των δύο φύλων, λοιμώξεων, εγκυμοσύνης ή κάποιου τραυματισμού ιατρογενούς ή μη (Ρομπρα και συν. 2011, Sohail και συν. 2016, Shobeirian και συν. 2020). Ιστολογικά αποτελούνται από ένα κύριο αγγείο με μη φυσιολογικές απολήξεις σε φλεβικές και αρτηριακές δομές και οδηγούν σε διαστολή αυτών (Sohail και συν. 2016). Τα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων που συμμετέχουν έχουν φυσιολογικό κυτταρικό κύκλο, φαίνεται να πολλαπλασιάζονται με υψηλούς ρυθμούς και έχουν χαμηλή ευαισθησία σε ανασταλτικές κυτοκίνες. Στην παρούσα περίπτωση, από την λήψη του ιστορικού προκύπτει ότι ο ασθενής δεν εμφάνισε την βλάβη σε μικρή ηλικία, το οποίο μας απομακρύνει από τη διάγνωση του αιμαγγειώματος. Επιπλέον, αναφέρει ταχεία αύξηση το τελευταίο διάστημα, χαρακτηριστικό σημείο αγγειακής δυσπλασίας.

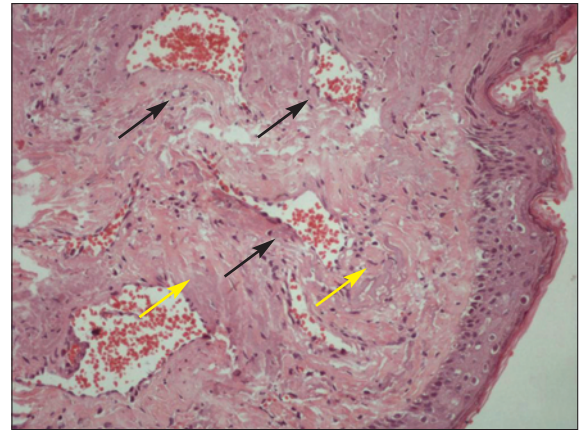
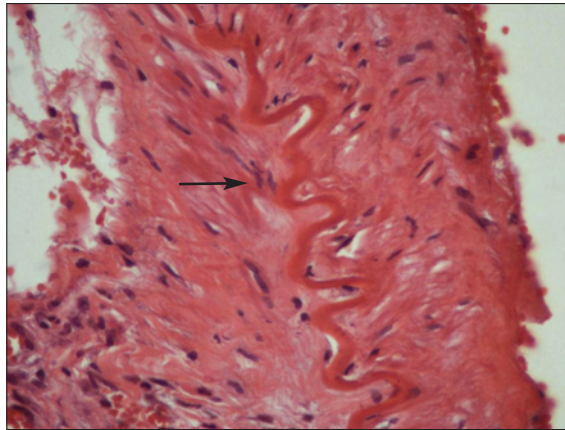
Αν και οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες έχουν σποραδική εμφάνιση στον πληθυσμό, διάφορα γονίδια που έχουν συσχετιστεί με την αγγειογένεση, τον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση των κυττάρων φαίνεται να είναι υπεύθυνα για την εμφάνισή τους (Souza και συν. 2012). Ένα εξ αυτών, το CMC1 που εντοπίζεται στο 5q, έχει συσχετιστεί με αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες σε ασθενείς με κληρονομικές τριχοειδικές δυσπλασίες (Brouillard και Viikula, 2003). Η κλινική τους σημειολογία ποικίλλει και έχει κατηγοριοποιηθεί από τη δεκαετία του '90 με το σύστημα Schobinger (Kohout και συν. 1998). Σύμφωνα με αυτό, οι βλάβες ταξινομούνται σε τέσσερις κατηγορίες (I έως IV) ως εξής: I: επιπολής ερυθρότητα/θερμότητα, II: αυξανόμενη βλάβη με ψηλαφητές σφύξεις, III: εξέλκωση, άλγος, αιμορραγία, λοίμωξη και IV: συστηματικές επιδράσεις που οδηγούν σε καρδιακή ανεπάρκεια. Οι βλάβες μπορεί να είναι ασυμπτωματικές και με την επισκόπηση να μην είναι δυνατή η διάγνωση. Κάποιες φορές μπορεί να εμφανίζονται σαν μία κλυδάζουσα βλάβη με θερμότητα, ερυθρότητα, έλκη, νέκρωση ιστών, ενώ κατά την ψηλάφηση υπάρχει ροίζος ή φύσημα (Sohail και συν. 2016). Δημιουργούν αισθητικά και λειτουργικά προβλήματα ανάλογα με την περιοχή που εμφανίζονται και είναι επιτακτική η χειρουργική αντιμετώπισή τους. Στην αναφερόμενη περίπτωση, η βλάβη ήταν σταδίου III,



Εικ. 5: Χειρουργική εξαίρεση της βλάβης. α: Κατά την παρασκευή, διαφαίνεται η βλάβη με τα στοιχεία του εμβολισμού (βέλος) β: Η βλάβη, απολινωμένη στο ένα άκρο, και παρασκευασμένη στο μεγαλύτερο μήκος της. Η διεγχειρητική αιμορραγία είναι ελάχιστη.
Fig. 5: Surgical excision of the lesion. a: During dissection, the lesion with the embolization elements can be seen through (arrow), b: The lesion has been ligated on one end and dissected along most of its length. Intraoperative bleeding is minimal.

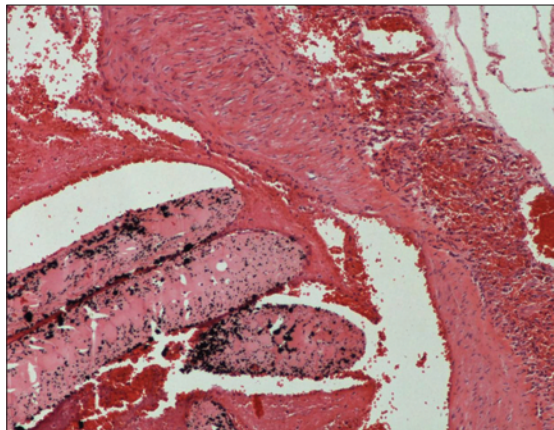


Εικ. 6: Η μετεγχειρητική εικόνα του ασθενούς. Παρατηρείται μικρή διόγκωση παρά τη μέση γραμμή.
Fig. 6: Postoperative picture of the patient. A slight swelling can be observed by the midline.



Εικ. 7: Ιστοπαθολογικό παρασκεύασμα. Το πρώτο παρασκεύασμα δεξιά αφορούσε τμήμα αγγείου (αρτηρία) 9 εκ. με πήγματα αίματος και υλικό εμβολισμού. Το δεύτερο και το τρίτο παρασκεύασμα αριστερά αφορούσαν τμήμα βλεννογόνου χείλους με πολλαπλά αγγεία υπεραϊμικά και αγγειακούς χώρους, ενδοθηλιακά κύτταρα χωρίς ατυπία. Εστιακά διακρίνεται ινική και εξωαγγειακά υαλοϊδοποίηση. Στοιχεία κακοήθειας δεν παρατηρούνται. Στην παρούσα εικόνα παρουσιάζεται τμήμα βλεννογόνου χείλους με πολλαπλά αγγεία υπεραϊμικά και αγγειακούς χώρους (μαύρα βέλη), ενδοθηλιακά κύτταρα χωρίς ατυπία. Εστιακά διακρίνεται ινική και εξωαγγειακά υαλοϊδοποίηση (κίτρινα βέλη). Η χρώση είναι H&E (αιματοξυλίνης-ηωσίνης). Στην πρώτη εικόνα η μεγέθυνση είναι x40. Στην δεύτερη εικόνα η μεγέθυνση είναι x20.

Fig. 7: Histopathological specimen. The first specimen on the right involved part of a vessel (artery), 9 cm, containing blood clots and embolization material. The second and third specimens on the left involved a part of the labial mucosa with multiple hyperaemic vessels and vascular spaces, endothelial cells without atypia. Fibrin can be seen focally and hyalinisation can be observed on the perivascular level. No elements of malignancy can be seen. This picture shows part of the labial mucosa with multiple hyperaemic vessels and vascular spaces (black arrows), endothelial cells without atypia. Fibrin can be seen focally and hyalinisation can be observed on the perivascular level (yellow arrows). Staining was done with H&E (haematoxylin-eosin). The first image is magnified at x40. The second image is magnified at x20.



Εικ. 8: Ιστοπαθολογικό παρασκεύασμα. Τα μαύρα στίγματα αποτελούν τις εναποθέσεις του υλικού εμβολισμού στα τοιχώματα του παθολογικά διευρυσμένου αγγείου. Η χρώση είναι H&E (αιματοξυλίνης-ηωσίνης) και η μεγέθυνση x20.

Fig. 8: Histopathological specimen. The black spots are deposits of embolization material on the walls of the pathologically widened vessel. Staining was done with H&E (haematoxylin-eosin) and the image is magnified at x20.

με έντονα λειτουργικά προβλήματα. Η οριστική της αντιμετώπιση ήταν σημαντική προς αποφυγή συστηματικών εκδηλώσεων και μετάπτωσης στο IV στάδιο.

Απεικονιστικά υπάρχουν διάφορες μέθοδοι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη προεχειρητική διερεύνηση των βλαβών. Ο υπέρηχος B-mode και το Doppler είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες χωρίς όμως να μπορούν να δώσουν ικανοποιητικές πληροφορίες. Η αξονική τομογραφία δείχνει το μέγεθος της βλά-

result in their diastole (Sohail et al. 2016). The endothelial cells of the participating vessels have a normal cell cycle, appear to multiply at high rates and have low sensitivity to inhibitory cytokines. In the case presented here, the patient did not develop the lesion at a young age according to his medical history, which points away from a diagnosis of haemangioma. He also reported that the lesion had been growing fast in the recent period, which is an indicative sign of a vascular malformation.

Despite the fact that arteriovenous malformations have a sporadic incidence in the population, various genes that have been associated with angiogenesis, cell multiplication and apoptosis, appear to be responsible for their development (Soura et al. 2012). Of those genes, CMC1 which can be detected in 5q, has been associated with arteriovenous malformations in patients with hereditary trichodysplasia (Brouillard and Vikkula, 2003). Their clinical signs can vary and have been classified since the 1990s using the Schobinger staging system (Kohout et al. 1998). According to that, lesions can be grouped into four categories (I to IV) as follows: I: superficial redness/warmness, II: increasing lesion with palpable thrills, III: ulceration, pain, haemorrhage, infection, and IV: systemic effects that lead to cardiac failure. Lesions can be asymptomatic, and diagnosis may not be possible through inspection. Sometimes they have a picture of a fluctuant lesion with warmth, blush, ulcers, tissue necrosis, and thrill or bruit upon palpation (Sohail et al. 2016). They can cause aesthetic and functional problems depending on the area they affect, and their surgical management is deemed to be necessary. The case reported here involved a stage

βης και των αγγείων που την τροφοδοτούν, ενώ η αξονική αγγειογραφία όχι μόνο μας δίνει ακριβείς πληροφορίες για το είδος, το μέγεθος των αγγείων και βοηθάει στην ακριβή διάγνωση, αλλά προσδιορίζει και την αποτελεσματικότητα πιθανού εμβολισμού προεγχειρητικά (Martin και συν. 2006, Shobeirian και συν. 2020). Ο συνδυασμός μαγνητικής τομογραφίας και μαγνητικής αγγειογραφίας, στην περίπτωση μας απέδωσε με μεγάλη ακρίβεια το μέγεθος της βλάβης, το αγγειακό δίκτυο που σχημάτιζε και συμμετείχε στην βλάβη, καθώς επίσης έθεσε και την ένδειξη του προεγχειρητικού εμβολισμού. Επιπλέον, η διερεύνηση άλλων οργάνων με τον υπέρηχο κοιλίας αποκλείει συστηματικά σύνδρομα όπως το σύνδρομο Maffucci και άλλα.

Η σωστή αντιμετώπιση των αγγειακών δυσπλασιών στηρίζεται στην ακριβή διάγνωση. Στην περίπτωση των αιμαγγειωμάτων, στην παιδική ηλικία προτείνεται η παρακολούθηση της βλάβης, διότι σε μεγάλο ποσοστό αυτές υποστρέφουν. Αντίθετα οι αγγειακές δυσπλασίες χαρακτηρίζονται ως «ώριμες» βλάβες, διότι παρόλο που μπορεί να υπάρχουν κατά τη γέννηση, έχουν ένα αυξητικό πρότυπο ανάπτυξης και δεν υποστρέφουν αυτόματα (Pompa και συν. 2011). Η θεραπεία μπορεί να είναι συντηρητική, χειρουργική ή συνδυασμός των δύο. Η επιλογή εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά, το μέγεθος, το βάθος και τον τύπο ροής. Επί του παρόντος η συνδυασμένη αντιμετώπιση με μεθόδους επεμβατικής ακτινολογίας και χειρουργικής εκτομής συνήθως προτείνεται σαν θεραπεία. Ειδικά, όσον αφορά τις αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες, προτείνεται η χειρουργική εκτομή με προεγχειρητικό εκλεκτικό εμβολισμό (Sohail και συν. 2016). Ο στόχος του εμβολισμού είναι να μειώσει την αιματική ροή της βλάβης και να διευκολύνει τη χειρουργική εκτομή και όχι να μειώσει το μέγεθός της. Η χειρουργική αντιμετώπιση δεν πρέπει να καθυστερεί πάνω από 48 ώρες από τον εμβολισμό. Υπάρχουν επίσης κάποιες τεχνικές που μπορεί να βοηθήσουν το χειρουργείο, όπως η διατήρηση χαμηλής πίεσης διεγχειρητικά και η τοποθέτηση ενός προσωρινού ράμματος στο περιφερικό άκρο της βλάβης αν είναι δυνατόν. Για τον εμβολισμό έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα υλικά όπως πολυβινυλική αλκοόλη, συμπολυμερή και άλλα (Pompa και συν. 2011). Νεοαγγείωση και διαφυγή μπορεί να παρατηρηθεί μετά τον εμβολισμό του κύριου κλάδου που τροφοδοτεί τη βλάβη. Επίσης αν ο εμβολισμός είναι ελλιπής η εκτομή μπορεί να μην είναι πλήρης, με αποτέλεσμα να έχουμε μεγάλη πιθανότητα υποτροπής. Στη δική μας περίπτωση, ο εμβολισμός των 2 κλάδων που τροφοδοτούσαν την βλάβη προκάλεσε μία αυξημένη παροχή από τους άλλους κλάδους κατά την διάρκεια του εμβολισμού, που αποτέλεσε και το αίτιο για περαιτέρω εμβολισμό των κλάδων αυτών. Η διεγχειρητική ανεύρεση του υλικού εμβολισμού αποτελεί και ένα «οδηγό» για την ανεύρεση των εμβολισθέντων κλάδων και απολίνωση των λοιπών που σχετίζονται με την βλάβη. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό οι διαδικα-

III lesion with severe functional problems. Its definitive treatment was key in the prevention of systemic manifestations and progression to stage IV.

In terms of imaging, there are various methods that can be used to investigate these lesions preoperatively. B-mode and Doppler ultrasound are the most commonly used ones, however they cannot provide sufficient information. CT can show the size of the lesion and supplying vessels, and CT angiography can not just provide information on the type and size of the vessels and help with the exact diagnosis, but also help determine the effectiveness of a potential preoperative embolization (Martin et al. 2006, Shobeirian et al. 2020). In our case, the combination of CT and CT angiography offered a highly accurate picture of the size of the lesion, the vascular network surrounding and contributing to it, and also established an indication for preoperative embolization. Moreover, an investigation of other organs using an abdominal ultrasound, can help rule out systemic syndromes such as the Maffucci syndrome or other.

Accurate diagnosis is key to the effective treatment of vascular malformations. In the case of haemangiomas, it is recommended that the lesion is monitored in childhood, as a large number of these lesions regress. On the other hand, vascular malformations are described as "mature" lesions, because even though they can be present at birth they have an increasing growth pattern and do not regress spontaneously (Pompa et al. 2011). Treatment can be conservative, surgical or a combination of both. The choice depends on the features, size, depth and flow type. A combined approach using invasive radiology and surgical excision is currently the recommended course of treatment. With regard to arteriovenous malformations specifically, surgical excision with selective preoperative embolization is recommended (Sohail et al. 2016). Embolization seeks to reduce the lesion's blood flow and make the surgical excision easier, and not reduce its size. The surgical treatment should be performed within 48 hours after embolization. There are also some techniques that can help during the surgical operation, such as maintaining a low blood pressure intraoperatively, and placing a temporary suture onto the peripheral end of the lesion if possible. Various substances have been used for the embolization, such as polyvinyl alcohol, copolymers, and other materials (Pompa et al. 2011). Neovascularisation and leakage can be observed after embolization of the main branch that supplies the lesion. Moreover, if embolization is insufficient, excision may be incomplete which could result in a higher risk of relapse. In our case, the embolization of the 2 branches that supplied the lesion led to increased supply from the other branches during the embolization process, which resulted in the further embolization of those branches. The intraoperative detection of the embolization material can also be used as a "guide" to help

σίες αυτές να γίνονται σε εξειδικευμένα κέντρα και όπου υπάρχει ο εξοπλισμός για την αντιμετώπιση επιπλοκών. Οι αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες αφορούν μία μεγάλη ομάδα βλαβών, οι οποίες έχουν ταξινομηθεί από το 1982. Ποικίλλουν στα κλινικά και ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά, ενώ έχουν διαφορετική ηλικία έναρξης και πορεία κατά τη διάρκεια της ζωής, με διαφορετικό δυναμικό ανάπτυξης. Οι περισσότερες δημιουργούν λειτουργικά ακόμα και κοινωνικά προβλήματα και χρήζουν αντιμετώπισης χειρουργικής ή μη. Είναι πιθανό να διαγνωσθούν εσφαλμένα, να υποεκτιμηθεί η κλινική τους πορεία, με αποτέλεσμα να έχουμε επιπλοκές δύσκολα διαχειρίσιμες σε επόμενο χρονικά στάδιο. Η προεγχειρητική προετοιμασία είναι ένα σημαντικό στάδιο της διερεύνησης ώστε να αποφευχθούν επιπλοκές, που θα μπορούσαν να αποβούν ακόμα και θανατηφόρες. Κάθε περιστατικό πρέπει να εξετασθεί και το ιστορικό να είναι πλήρες, διότι και αυτό παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη διάγνωση. Ο συνδυασμός προεγχειρητικού εμβολισμού και χειρουργικής εκτομής της βλάβης αναφέρεται ως η θεραπεία εκλογής σε υψηλής ροής αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες. Λόγω της πιθανότητας υποτροπής των δυσπλασιών αυτών, είναι σημαντικό να υπάρχει παρακολούθηση του ασθενούς για ένα ικανοποιητικό χρονικό διάστημα και να διενεργείται ο απαραίτητος απεικονιστικός έλεγχος. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα δεύτερης χειρουργικής επέμβασης σε μη ικανοποιητικά αποτελέσματα, αλλά και να λαμβάνεται υπ' όψιν η άποψή τους όσον αφορά το αισθητικό και λειτουργικό μέρος της μετεγχειρητικής τους πορείας.

Συμπερασματικά, οι αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες είναι αγγειακές ανωμαλίες που χρήζουν αντιμετώπισης, καθώς δεν υποστρέφουν αυτόματα και είναι δυνητικά επικίνδυνες για τη ζωή. Η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση, που μπορεί να είναι συντηρητική ή/και επεμβατική, καθορίζεται από τα κλινικά χαρακτηριστικά της εκάστοτε δυσπλασίας. Περαιτέρω διερεύνηση του ακριβούς μηχανισμού αύξησής τους θα συμβάλει στη καλύτερη κατανόησή τους και θα οδηγήσει στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπισή τους.

identify the embolized branches and ligate the rest of the vessels that are associated with the lesion. Therefore, it is important that these procedures take place at specialist centres and sites that have the necessary equipment to manage any complications.

Arteriovenous malformations involve a large group of lesions which were first classified in 1982. They vary in terms of their clinical and histopathological features and have different ages of onset and courses over a patient's life, with varying growth potentials. Most of them result in functional or even social problems, and require surgical or non-surgical management. They are likely to be misdiagnosed and have their clinical course mis-assessed, which can result in complications that are difficult to manage at a later stage. Preoperative preparation is a key stage of the investigation process, which helps prevent complications that could even have a fatal outcome. Each patient should be looked at as an individual case and their medical history should be reviewed thoroughly, as it plays a very important role in diagnosis. The combination of preoperative embolization and surgical excision of the lesion is reported as being the treatment of choice for high-flow arteriovenous malformations. Due to the risk of relapse of these malformations, it is necessary to follow-up on patients for a sufficient amount of time, and perform the necessary imaging examinations. Patients should also be informed about the potential need for a second surgical intervention if the results are not satisfactory, and be consulted with regards to the aesthetic and functional aspect of their postoperative course.

In conclusion, arteriovenous malformations are vascular anomalies that require management as they do not regress spontaneously and can be life-threatening. The recommended treatment, which can be conservative and/or invasive, is determined based on the clinical characteristics of each malformation. Further investigation of the exact growth mechanisms of these lesions, can contribute to their better understanding and more effective treatment.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ/REFERENCES

- Antony G, Mani V, and Noufal A: Update on the Classification of Hemangioma. *J Oral Maxillofac Pathol.* 18(Suppl 1): S117-20, 2014
- Brouillard P, and Vikkula M: Vascular Malformations: Localized Defects in Vascular Morphogenesis. *Clin Genet.* 63(5): 340-51 2003
- Classification | International Society for the Study of Vascular Anomalies. n.d. Accessed May 6, 2020. <https://www.issva.org/classification>
- Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, and Mulliken JB: Arteriovenous Malformations of the Head and Neck: Natural History and Management. *Plast Reconstr Surg.* 102 (3): 643–54, 1998
- Martin TJ, Lotfi HB, and Rhee JS: Arteriovenous Fistula of the Lower Lip: Case Report of Combined Intra-Vascular and Surgical Cure. *Wisconsin Medical Journal* 105 (4): 47–50, 2006
- McCuaig CC: Update on Classification and Diagnosis of Vascular Malformations. *Curr Opin Pediatr.* 29 (4): 448–54, 2017
- Mulliken JB, and Glowacki J: Hemangiomas and Vascular Malformations in Infants and Children: A Classification Based on Endothelial Characteristics. *Plast Reconstr Surg.* 69 (3): 412–20, 1982
- Pompa V, Valentini V, Pompa G, Di Carlo S, and Bresadola L: Treatment of High-Flow Arteriovenous Malformations (AVMs) of the Head and Neck with Embolization and Surgical Resection. *Ann Ital Chir.* 82 (4): 253–60, 2011
- Richter A, Gresham T, and Suen JY: Clinical Course of Arteriovenous Malformations of the Head and Neck: A Case Series. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 142 (2): 184–90, 2010
- Shobeirian F, Morteza ST, Ruhollah Y, and Hamidreza H: Huge Arteriovenous Malformation of Upper Lip - A Case Report. *Iran J Otorhinolaryngol.* 32 (1): 49–52, 2020
- Sohail M, Bashir MM, Ansari HH, Khan FA, Assumame N, Awan NU, and Chatha AA: Outcome of Management of Vascular Malformations of Lip. *J Craniofac Surg.* 27 (6): e520–24, 2016
- Soura E, Stefanaki Ch, and Katsarou-Katsari A: Vascular Malformations. *Hellenic Dermato-Venereological Review* 23 (3): 143–58, 2012

Διεύθυνση επικοινωνίας:

Δέσποινα Μιχαηλίδου

Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»

Εξοχή, ΤΚ 57010, Θεσσαλονίκη

Τηλ.: +30 6955509064

e-mail: demihail@hotmail.com

Address:

Despoina Michailidou

"G. Papanikolaou" General Hospital of Thessaloniki

Exochi, 57010 Thessaloniki, Greece

Tel.: +30 6955509064

e-mail: demihail@hotmail.com