

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Η θέση του αρτηριακού εμβολισμού στη θεραπεία του γιγαντιαίου σηραγγώδους αιμαγγειώματος του ήπατος

Το σηραγγώδες αιμαγγείωμα του ήπατος συνήθως αποκαλύπτεται τυχαία και παραμένει ως έχει χωρίς επιπλοκές. Σε σπάνιες περιπτώσεις, τα μεγάλα σε μέγεθος (γιγαντιαία) αιμαγγείωματα μπορούν να προκαλούν συμπτώματα, όπως ισχυρό και επίμονο πόνο, ή να εμφανίσουν επιπλοκές, όπως αιμορραγία, φλεγμονή, σύνδρομο Kasabach-Merritt κ.ά., οπότε θα απαιτηθεί θεραπευτική αντιμετώπισή τους. Η χειρουργική αφαίρεση του όγκου, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία των τελευταίων ετών, πρέπει να περιορίζεται αυστηρά στις περιπτώσεις όπου υπάρχουν απόλυτες ενδείξεις και να αποφεύγεται η άνευ λόγου επιθετική αντιμετώπισή του. Τέτοιες ενδείξεις είναι οι επιπλοκές, ο έντονος μη ελεγχόμενος πόνος, η ταχεία αύξηση του μεγέθους του όγκου, που συμβαίνει σπάνια, και η αμφιβολία ως προς τη διάγνωση (υποψία καρκίνου). Ο αρτηριακός εμβολισμός είναι μια συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος, εύκολη στην εφαρμογή της, ασφαλής, με εξαιρετικά σπάνιες σοβαρές επιπλοκές. Σκοπός του εμβολισμού είναι η έμφραξη του προσαγωγού αγγείου με επιδίωξη τη ρίκνωση και την ίνωση του όγκου. Οι ενδείξεις εφαρμογής του είναι ο επίμονος ισχυρός πόνος, οι επιπλοκές του αιμαγγειώματος, η ταχεία ανάπτυξη του όγκου και το ανεγχείρητο αιμαγγείωμα και, επιπλέον, εφαρμόζεται με μεγάλη επιτυχία προεγχειρητικά για την αντιμετώπιση της αιμορραγίας ή του συνδρόμου Kasabach-Merritt. Τα αποτελέσματα του εμβολισμού δεν είναι εξίσου καλά σε όλες τις σειρές. Οι κίνδυνοι της μεθόδου περιορίζονται και τα αποτελέσματα είναι καλύτερα όταν η διαδικασία του εμβολισμού γίνει προσεκτικά, επιλεγεί η κατάλληλη εμβολική ουσία και αποφευχθεί η χρησιμοποίηση σωματιδιακών εμβολικών μέσων σε ύπαρξη αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σηραγγώδες αιμαγγείωμα του ήπατος είναι συγγενής αγγειακή δυσπλασία.¹ Αποτελεί το συχνότερο καλοήγητο όγκο του οργάνου, με συχνότητα από νεκροτομικές παρατηρήσεις 0,4–20%² και κατ' άλλους 0,4–7,3%.³

Μακροσκοπικά, η βλάβη είναι ερυθροκύανη μαλακή μάζα που αφορίζεται σαφώς από τους γύρω ιστούς, χωρίς όμως να έχει κάψα. Οι μεγάλοι αγγειακοί κόλποι του αιμαγγειώματος επενδύονται με μια στιβάδα ενδοθηλιακών κυττάρων και διαχωρίζονται από αραιό συνδετικό ιστό, που συχνά δημιουργεί δακτυλιοειδείς προσεκβολές μέσα στους αιματοκόλπους.¹ Η συνήθης διάμετρος του αιμαγγειώματος κυμαίνεται από μερικά mm έως 5 cm, αλλά υπάρχουν και μεγαλύτερα. Γιγαντιαία ονομάζονται εκείνα των οποίων η διάμετρος υπερβαίνει τα 4 cm.⁴ Τα

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, 26(5):625–633
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2009, 26(5):625–633

Δ.Ν. Σχίζας

«Ευρωκλινική» Αθηνών, Αθήνα

The role of intra-arterial
embolization in the treatment of
giant hepatic hemangioma

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αρτηριακός εμβολισμός
Γιγαντιαίο αιμαγγείωμα ήπατος
Σηραγγώδες αιμαγγείωμα ήπατος
Σύνδρομο Kasabach-Merritt

Υποβλήθηκε 4.12.2008
Εγκρίθηκε 28.12.2008

αιμαγγείωματα εμφανίζονται συχνότερα ως μονήρης βλάβη, αλλά μπορεί να είναι και πολλαπλά. Δεν υπάρχει σαφής προτίμηση σε κάποιο λοβό. Η τροφοδοσία τους με αίμα γίνεται από την ηπατική αρτηρία.⁵

Η αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστη. Έχουν περιγραφεί οικογένειες με εμφάνιση σηραγγωδών αιμαγγειωμάτων σε πολλά μέλη τους.^{6,7} Η νόσος προσβάλλει και τα δύο φύλα, αλλά σύμφωνα με παλιές χειρουργικές σειρές υπάρχει σαφής προτίμηση προς τις γυναίκες, σε συχνότητα έως και 5:1.⁸ Σε νεότερες όμως κλινικές σειρές,^{4,9,10} καθώς και σε άλλες νεκροτομικές σειρές,¹¹ δεν διαπιστώνεται τόση διαφορά μεταξύ των δύο φύλων.

Το σηραγγώδες αιμαγγείωμα εμφανίζεται σε οποιαδήποτε ηλικία εκτός της παιδικής, στην οποία είναι σπάνιο. Στα βρέφη και τα παιδιά παρουσιάζεται μια διαφορετική μορφή, το βρεφικό αιμαγγείωμα-αιμαγγειοενδοθηλίωμα,

που εκδηλώνεται σπάνια με την κλινική τριάδα: δερματικά αιμαγγειώματα, διόγκωση του ήπατος, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια από εκτεταμένες αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες, μια πολύ επικίνδυνη κλινική κατάσταση που χρήζει άμεσης αντιμετώπισης.¹² Το βρεφικό αιμαγγείωμα υποστρέφεται από μόνο του έως την ηλικία των 9–12 ετών.

2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΕΞΕΛΙΞΗ

Τα περισσότερα σηραγγώδη αιμαγγειώματα, ιδιαίτερα τα μικρού μεγέθους, είναι ασυμπτωματικά. Στα γιγαντιαία αιμαγγειώματα, ο ασθενής μπορεί να αισθάνεται πόνο ή επίμονα ακαθόριστα ενοχλήματα στο δεξιό υποχόνδριο, που μπορεί να οφείλονται σε θρόμβωση ή μικροέμφρακτα ή σε αιμορραγία μέσα σε αυτά, ή να παρουσιάζει ναυτία και εμέτους από πίεση του στομάχου. Ο πόνος στο δεξιό υποχόνδριο αναφέρεται ως το συχνότερο σύμπτωμα σε όλες τις δημοσιευμένες σειρές. Σπάνια το αιμαγγείωμα μπορεί να παρουσιαστεί με ίκτερο από πίεση των χοληφόρων ή σύνδρομο Budd-Chiari από πίεση των ηπατικών φλεβών. Όταν επιπλακεί με φλεγμονή ως αποτέλεσμα θρόμβωσης, ο ασθενής παρουσιάζει πυρετό, καταβολή δυνάμεων, κοιλιακό πόνο και εργαστηριακά ευρήματα φλεγμονής, όπως αυξημένη ΤΚΕ¹³ χωρίς όμως λευκοκυττάρωση, και συνήθως με φυσιολογικές τις εξετάσεις της ηπατικής λειτουργίας.¹⁴

Το αιμαγγείωμα μπορεί να αυξηθεί σε μέγεθος αυτόματα από διάταση (ectasia) ή από τη δράση φαρμάκων, όπως τα στεροειδή¹⁵ και τα οιστρογόνα,¹⁶ ή κατά τη διάρκεια της κύησης.¹⁷ Ακόμα, για την αύξηση του μεγέθους του έχει ενοχοποιηθεί και η ιντερφερόνη.¹⁸ Αντίθετα, μπορεί να γίνει ινωτικό και να ρικνωθεί σε ασθενείς με εξελικτική κίρρωση.¹⁹

Το σηραγγώδες αιμαγγείωμα ουδέποτε εξαλλάσσεται και ουδέποτε υποστρέφεται αφεαυτού.

3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Το σύνδρομο Kasabach-Merritt (γιγαντιαίο αιμαγγείωμα με θρομβοπενία και τοπική διαταραχή της πήξης από κατανάλωση) είναι μια όχι πολύ σπάνια επιπλοκή του γιγαντιαίου αιμαγγειώματος του ήπατος, ιδιαίτερα του πολύ μεγάλου, αλλά και του αιμαγγειώματος οποιασδήποτε εξωηπατικής εντόπισης.²⁰ Τα αιμοπετάλια του αίματος που λιμνάζει στους ανώμαλους αιματοκόλπους του όγκου παγιδεύονται, ενεργοποιούνται από την επαφή με τις ανώμαλες επιφάνειες του ενδοθηλίου, συναθροίζονται και καταστρέφονται προκαλώντας τοπική ενεργοποίηση του

μηχανισμού της πήξης.^{21,22} Η προκαλούμενη θρομβοπενία μπορεί να εκδηλωθεί ως θρομβοπενική πορφύρα. Σπανιότερα, η τοπική ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης εξελίσσεται σε τυπική εικόνα διάσπαρτης ενδαγγειακής πήξης με κυκλοφορία προϊόντων αποδομής του ινώδους (FDP) στο αίμα. Στην επικίνδυνη αυτή εξέλιξη απαιτείται η χορήγηση ηπαρίνης πριν, αλλά και κατά τη χειρουργική επέμβαση, γιατί η κυκλοφορία των προϊόντων αποδομής του ινώδους προκαλεί μη ελεγχόμενη αιμορραγία.²¹ Το σύνδρομο Kasabach-Merritt συνιστά απόλυτη ένδειξη ριζικής αντιμετώπισης της νόσου.

Η αυτόματη ή η μετατραυματική (ενίοτε και κατά τη βιοψία) ρήξη επισυμβαίνει μόνο σε ποσοστό 1–4% των αιμαγγειωμάτων και έχει μεγάλη θνητότητα, έως 30%^{23,24} ή και περισσότερο.²⁵ Όταν η ρήξη γίνει στην ελεύθερη περιτοναϊκή κοιλότητα προκαλεί αιμοπεριτόναιο που εκδηλώνεται με ισχυρό κοιλιακό άλγος, ενώ όταν γίνει στα χοληφόρα εκδηλώνεται με αιμοχολία.²⁶

Η φλεγμονή του αιμαγγειώματος φαίνεται ότι είναι πιο συχνή απ' όση αναφέρεται στη βιβλιογραφία.²⁷

Για τις άλλες επιπλοκές (ίκτερος, σύνδρομο Budd-Chiari) έγινε αναφορά στο προηγούμενο κεφάλαιο.

Οι επιπλοκές, που συνολικά εμφανίζονται στο 4,5–19,7% των περιπτώσεων, παρατηρούνται σχεδόν αποκλειστικά στα γιγαντιαία αιμαγγειώματα.²⁷

4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Στα μικρά αιμαγγειώματα, λόγω της απουσίας συμπτωμάτων, η διάγνωση συνήθως γίνεται τυχαία κατά την απεικόνιση του ήπατος, κατά τη λαπαροσκόπηση, κατά τη χειρουργική επέμβαση στην περιοχή για άλλους λόγους ή κατά την παθολογοανατομική εξέταση του οργάνου. Στα γιγαντιαία αιμαγγειώματα διαπιστώνεται συχνά διόγκωση του ήπατος. Η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί με την εικόνα του πυρετού άγνωστης αιτιολογίας όταν επιπλακεί με φλεγμονή.¹³ Το σηραγγώδες αιμαγγείωμα εξαιρετικά σπάνια παρουσιάζει μεγάλου βαθμού αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες,²⁸ ενώ μικρότερου βαθμού επικοινωνίες, χωρίς κλινικά σημεία, φαίνεται ότι αποτελούν συχνό εύρημα.²⁹

Ο συνήθης εργαστηριακός έλεγχος είναι φυσιολογικός. Οι δείκτες για νεοπλασματικές νόσους του ήπατος, όπως το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CEA) και η α-εμβρυϊκή πρωτεΐνη (α-FP), κυμαίνονται εντός των φυσιολογικών ορίων. Θρομβοπενία ή και ινωδογονοπενία ανευρίσκονται εφόσον έχει αναπτυχθεί σύνδρομο Kasabach-Merritt.

Η διαφορική διάγνωση, που δεν είναι πάντοτε εύκολη, θα γίνει με τη βοήθεια των απεικονιστικών μεθόδων από

τις κακοήθειες εξεργασίες του ήπατος, ιδίως από αυτές που έχουν μεγάλη αγγείωση, αλλά και από τις άλλες χωροκατακτητικές εξεργασίες, όπως η εστιακή οζώδης υπερπλασία, το ηπατικό αδένωμα, οι αναγεννητικοί όζοι, η ηπατική κύστη κ.λπ. Ενίοτε, το αιμαγγείωμα συνυπάρχει με κάποια από τις παραπάνω παθήσεις, όπως συχνά με την οζώδη υπερπλασία.³⁰

4.1. Απεικονιστική διάγνωση

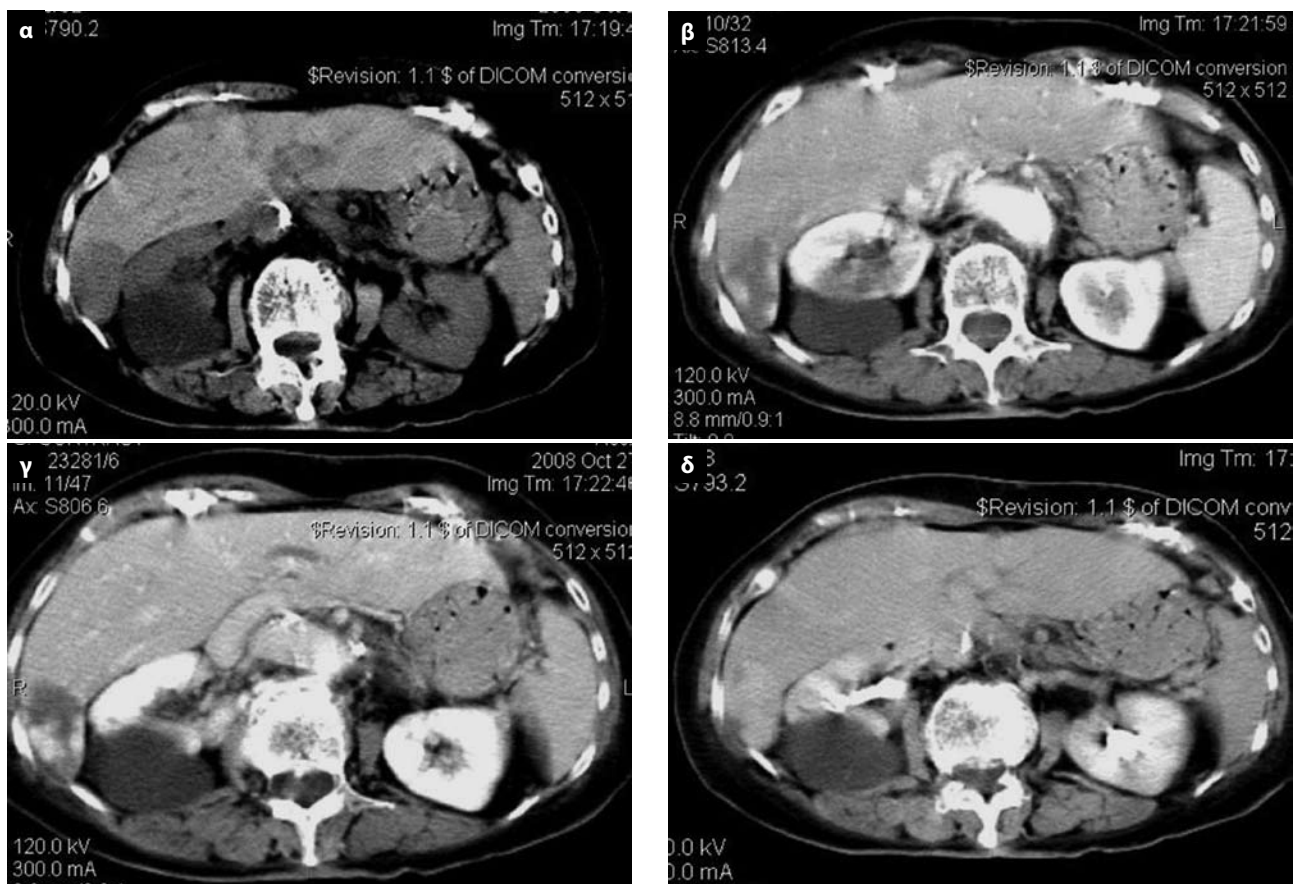
Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση περιλαμβάνουν τους υπερήχους, την ενισχυμένη αξονική τομογραφία, τη SPECT με σεσημασμένα με τεχνητίο-99m ερυθρά, τη μαγνητική τομογραφία (MRI) και την αγγειογραφία.

Στο υπερηχογράφημα, το αιμαγγείωμα εμφανίζεται ως ομοιογενής υπερηχογενής μάζα με καλά διαγραφόμενα όρια και οπίσθια ακουστική ενίσχυση. Η μέθοδος είναι χρήσιμη ιδιαίτερα για την παρακολούθηση της εξέλιξης του όγκου.

Στην αξονική τομογραφία, το αιμαγγείωμα αναδεικνύεται ως υπόπυκνη βλάβη (εικ. 1α). Μετά από τη χορήγηση σκιαγραφικού, η αρτηριακή φάση της τομογραφίας δείχνει πρώιμη οζώδη περιφερική ενίσχυση της βλάβης (εικ. 1β). Η πυκνότητα των περιφερικών όζων είναι ίση με την πυκνότητα της γειτονικής αορτής. Κατά τη φλεβική φάση παρατηρείται κεντρομόλος ενίσχυση (εικ. 1γ), που καταλήγει σε ομότιμη πλήρωση (εικ. 1δ).²⁷ Η ενίσχυση παραμένει στις εικόνες της καθυστερημένης φάσης.

Στη μαγνητική τομογραφία, το αιμαγγείωμα χαρακτηρίζεται από καλώς διαγραφόμενα όρια και υψηλής έντασης σήμα στις T2 ακολουθίες, το οποίο είναι όμοιο με το σήμα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Η ειδικότητα της μεθόδου βελτιώνεται με τη χορήγηση γαδολίνιου.³¹ Με το T2W spin echo και το δυναμικό με γαδολίνιο T1W gradient-echo η ευαισθησία της μεθόδου φθάνει το 98% και η ειδικότητα το 99%.³²

Στο σπινθηρογράφημα με σεσημασμένα με τεχνητίο ερυθρά αιμοσφαίρια υπάρχει ελαττωμένη δραστηριότητα



Εικόνα 1. Ευμέγεθες (4,2 cm) αιμαγγείωμα στο τμήμα VI του ήπατος. (α) CT προ της εγχύσεως σκιαγραφικού: Υπόπυκνη αλλοίωση στο τμήμα VI του ήπατος, διαμέτρου 4,2 cm. (β) CT μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού (αρτηριακή φάση): Οζώδης περιφερική ενίσχυση της αλλοίωσης. (γ) CT μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού (πυλαία φάση): Σταδιακή κεντρομόλος πλήρωση της αλλοίωσης. (δ) CT (καθυστερημένη φάση): Η αλλοίωση διατηρεί την πρόσληψη σκιαγραφικού και είναι ουσιαδώς ισόπυκνη με το ηπατικό παρέγχυμα.

στις αρχικές εικόνες και αυξημένη στις καθυστερημένες, που λαμβάνονται στα 30–50 min.³³

Η SPECT έχει ευαισθησία 78% και ακρίβεια 80%. Γενικά, η μέθοδος θεωρείται αξιόλογο εργαλείο για τη διάγνωση του αιμαγγειώματος, όταν αυτή δεν μπορεί να γίνει με άλλες μεθόδους.

Η αρτηριογραφία της ηπατικής αρτηρίας ουσιαστικά δεν χρησιμοποιείται για τη διάγνωση του όγκου, γιατί η διαγνωστική ακρίβεια των μη επεμβατικών μεθόδων είναι μεγάλη. Στην αρτηριογραφία, η εικόνα του αιμαγγειώματος είναι χαρακτηριστική: Κλάδοι της ηπατικής αρτηρίας φαίνεται να απωθούνται και παρατηρείται πρώιμη πλήρωση ακανόνιστων περιοχών, με παραμονή του σκιαγραφικού εκεί επί μακρόν μετά από την κένωση των αρτηριών. Το αιμαγγείωμα μπορεί ακόμα να εμφανιστεί ως δακτύλιος ή ως βλάβη σχήματος C με κέντρο χωρίς αγγείωση.³⁴

Οι άτυπες απεικονίσεις του αιμαγγειώματος δεν είναι πολύ σπάνιες και δημιουργούν διαγνωστικά προβλήματα. Πλήρης περιγραφή των άτυπων απεικονίσεων της νόσου υπάρχει στο άρθρο των Vilgrain et al.²⁷ Ιδιαίτερα διαγνωστικά προβλήματα δημιουργούν τα αιμαγγείωμα που εμφανίζονται στο υπερηχογράφημα με ηχογενές όριο, το οποίο παρατηρείται και στα νεοπλάσματα του ήπατος, το μεγάλο ετερογενές αιμαγγείωμα και η ταχέως πληρούμενη βλάβη, η οποία ενίοτε παρατηρείται στα μικρού μεγέθους αιμαγγείωμα. Διαγνωστικά προβλήματα δημιουργούνται ακόμα όταν το αιμαγγείωμα αναπτύσσεται σε λιπώδες ήπαρ³⁵ ή όταν συνυπάρχει με εστιακή οζώδη υπερπλασία.^{30,36}

Η ευαισθησία των απεικονιστικών μεθόδων στη διάγνωση του αιμαγγειώματος βρέθηκε σε μεγάλες σειρές^{37–39} να ανέρχεται με το υπερηχογράφημα σε 60–66%, με την ενισχυμένη αξονική τομογραφία σε 66–79% και με τη μαγνητική τομογραφία σε 85,5–96%. Ο συνδυασμός ενισχυμένης με γαδολίνιο MRI και δυναμικής αξονικής τομογραφίας αυξάνει την ευαισθησία της μεθόδου στο 100%.³⁸

Η διαδερμική βιοψία της υπό εξέταση βλάβης πρέπει να αποφεύγεται όταν η πιθανότητα να πρόκειται περί αιμαγγειώματος είναι μεγάλη, γιατί μπορεί να προκληθεί επικίνδυνη αιμορραγία. Ωστόσο, ορισμένοι συγγραφείς τη συνιστούν με ειδική βελόνη σε βλάβες μικρού μεγέθους, που πρέπει να διαφοροποιηθούν από τον καρκίνο.⁴⁰

5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στην πλειονότητά τους, τα ηπατικά σηραγγώδη αιμαγγείωμα είναι μικρού μεγέθους, ασυμπτωματικά κατά το χρόνο της διάγνωσης και σε πολύ μεγάλο ποσοστό παραμένουν στην ίδια κατάσταση επί μακρόν, με πορεία

καλοήγη και χωρίς επιπλοκές. Είναι επομένως ορθό να τίθενται υπό παρακολούθηση και να αποφεύγεται η ριζική αντιμετώπισή τους, άποψη που είχε διατυπωθεί από παλαιότερα.⁴¹ Επανέλεγχος είναι οπωσδήποτε απαραίτητος όταν υπάρχουν αμφιβολίες για τη διάγνωση, όταν υπάρχουν ενδείξεις αύξησης του μεγέθους του όγκου ή όταν εμφανιστούν συμπτώματα που μπορούν να αποδοθούν στη νόσο.

5.1. Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χειρουργική θεραπεία εξακολουθεί να αποτελεί τη θεραπεία εκλογής ως πλέον ριζική, εκεί όπου μπορεί να διενεργηθεί με ασφάλεια για τον ασθενή. Οι ενδείξεις για τη χειρουργική αφαίρεση του αιμαγγειώματος που αναφέρονται στη βιβλιογραφία περιλαμβάνουν τον επίμονο πόνο, που ήταν η κυριότερη ένδειξη σε όλες τις χειρουργικές σειρές,^{4,37,39} την ταχεία ανάπτυξη του όγκου, την πίεση στα γειτονικά όργανα, την αντιμετώπιση των σοβαρών επιπλοκών, όπως του συνδρόμου Kasabach-Merritt και της αιμορραγίας, το μεγάλο μέγεθος (>10 cm) του όγκου,⁴ και γενικά το «συμπωματικό» αιμαγγείωμα.

Σε όλες τις μεγάλες σειρές των τελευταίων ετών, οι συγγραφείς τονίζουν την ανάγκη αποφυγής άσκοπων επεμβάσεων και τη συντηρητική αντιμετώπιση της νόσου. Οι Herman et al³⁷ επισημαίνουν την καλοήγη πορεία του αιμαγγειώματος και τη σπανιότητα των επιπλοκών και προτείνουν την αποφυγή των επεμβάσεων. Από τη δική τους μεγάλη σειρά 249 ασθενών, 27,3% είχαν γιγαντιαία αιμαγγείωμα και 30% παρουσίαζαν πόνο, ωστόσο χειρουργήθηκαν μόνον 8 (3,2%). Σε παρακολούθηση των μη χειρουργηθέντων ασθενών (μέσος χρόνος παρακολούθησης 78 μήνες) δεν διαπιστώθηκε εμφάνιση κάποιας επιπλοκής. Οι συγγραφείς τονίζουν ότι μόνες ενδείξεις για χειρουργική αντιμετώπιση είναι ο ανυπόφορος πόνος που προκαλεί λειτουργική αναπηρία, η πίεση γειτονικών οργάνων, το σύνδρομο Kasabach-Merritt και η διαγνωστική αμφιβολία (υποψία καρκίνου). Οι Pietrabissa et al, μετά από μακρά παρακολούθηση των μη χειρουργηθέντων ασθενών της σειράς τους, δεν διαπίστωσαν κάποια επικίνδυνη εξέλιξη ακόμη και στα μεγάλα μεγέθους αιμαγγείωμα, τα οποία παρέμειναν αμετάβλητα.⁴ Σε ανάλογη εργασία των Farges et al³⁹ σε 163 ασθενείς, χειρουργήθηκαν ή υποβλήθηκαν σε εμβολισμό της ηπατικής αρτηρίας συνολικά μόνο 14 ασθενείς, με αιτιολογία τον επίμονο πόνο, το αιμοπεριτόναιο, το σύνδρομο Kasabach-Merritt και το σύνδρομο Budd-Chiari. Όπως διαπιστώθηκε μετά από την επέμβαση, οι 8 από τους 14 ασθενείς εξακολουθούσαν να έχουν συμπτώματα όπως και προεγχειρητικά, γιατί προφανώς τα ενοχλήματά τους δεν οφείλονταν στο αιμαγγείωμα. Οι

συγγραφείς τονίζουν ότι εξαίρεση του αιμαγγειώματος του ήπατος σπάνια μόνο απαιτείται και για μια τέτοια απόφαση θα πρέπει να συυπολογίζεται και ο κίνδυνος πρόκλησης ηπατικής βλάβης κατά την επέμβαση.

Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να γίνει ανοικτά ή και λαπαροσκοπικά και περιλαμβάνει την εκπυρήνιση του όγκου, την τμηματεκτομή, τη λοβεκτομή και σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις τη μεταμόσχευση ήπατος. Διαφορετικές εκτιμήσεις υπάρχουν όσον αφορά στην επιλογή της ανατομικής εκτομής ή της εκπυρήνισης.⁴² Η απολίνωση της ηπατικής αρτηρίας ως μόνη επέμβαση, η οποία χρησιμοποιείτο παλαιότερα, σήμερα δεν γίνεται συχνά.

5.2. Ακτινοθεραπεία

Για την ακτινοθεραπεία του αιμαγγειώματος του ήπατος οι αναφορές στη βιβλιογραφία είναι σπάνιες.^{43,44} Η μέθοδος προκαλεί παροδική ελάττωση του μεγέθους του όγκου και ύφεση των νοσημάτων, αλλά ενέχει κινδύνους, όπως την ακτινική ηπατίτιδα, τη φλεβική απόφραξη και την ανάπτυξη ηπατώματος.⁴³

5.3. Θερμοπηξία με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων

Τα τελευταία χρόνια, όπως και για τον καρκίνο, οι ραδιοσυχνότητες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του αιμαγγειώματος του ήπατος.⁴⁵⁻⁴⁷ Η προσπέλαση του όγκου γίνεται είτε διαδερμικά με οδηγό τους υπερήχους ή, καλύτερα, λαπαροσκοπικά, η οποία θεωρείται ασφαλής και κατάλληλη μέθοδος για τα αιμαγγειώματα που εντοπίζονται στην επιφάνεια του ήπατος ή βρίσκονται σε επαφή με τη χοληδόχο κύστη.⁴⁷

5.4. Εμβολισμός της ηπατικής αρτηρίας

Σκοπός του εμβολισμού είναι η έμφραξη των κλάδων της ηπατικής αρτηρίας που τροφοδοτούν με αίμα το αιμαγγείωμα, με στόχο την ίνωση και ρίκνωση του όγκου. Η ελάττωση της αγγείωσης αμέσως μετά από τον εμβολισμό αποτελεί άμεσο σημείο επιτυχούς έμφραξης του αγγείου, ωστόσο η ίνωση και η ρίκνωση του όγκου και κυρίως η μονιμότητα του αποτελέσματος δεν είναι σταθερά και δεν έχουν τύχει της ίδιας εκτίμησης από τους διάφορους συγγραφείς.

Οι ενδείξεις του εμβολισμού είναι ανάλογες προς τις ενδείξεις της χειρουργικής θεραπείας. Ο επίμονος πόνος αποτελεί την κυριότερη ένδειξη.^{10,48} Άλλες ενδείξεις είναι η πίεση σε γειτονικά όργανα και η ταχεία αύξηση του μεγέθους του όγκου.⁴⁸ Απόλυτη ένδειξη αποτελεί το ανεγχείρητο αιμαγγείωμα.^{4,49}

Εκεί όμως όπου ο εμβολισμός προσφέρει μεγάλη βοήθεια στους πάσχοντες είναι στην προεγχειρητική ετοιμασία του ασθενούς σε περιπτώσεις επιπλοκών, όπως στην αιμορραγία^{26,50} και στο σύνδρομο Kasabach-Merritt.⁵¹ Με τον εμβολισμό, η επιπλοκή αίρεται ή υφίεται και η χειρουργική επέμβαση διενεργείται με ασφάλεια. Οι Corigliano et al,²⁵ σε μια ανασκόπηση 27 περιπτώσεων αιμοπεριτοναίου από αυτόματη ρήξη αιμαγγειώματος, διαπίστωσαν θνητότητα στο σύνολο των χειρουργηθέντων ασθενών 36,4%. Όμως, οι 4 ασθενείς στους οποίους προηγήθηκε εμβολισμός επέζησαν όλοι, χωρίς κάποια μετεγχειρητική επιπλοκή. Ο εμβολισμός χρησιμοποιείται πολύ συχνά και στο βρεφικό-παιδικό αιμαγγειοενδοθηλίωμα, με μεγάλη επιτυχία,^{12,52} ακόμα και σε νεογέννητα.⁵³

Τα κυριότερα εμβολικά μέσα που χρησιμοποιούνται στον εμβολισμό της ηπατικής αρτηρίας είναι η αλκοόλη, που είχε μεγαλύτερη εφαρμογή παλαιότερα, η πολυβινυλική αλκοόλη, που χρησιμοποιείται πολύ και σήμερα, το Gelfoam, τα διάφορα μεταλλικά σπειράματα, το ακρυλικό και άλλες νεότερες ουσίες όπως το Poly(Hema) και η πινγκιανγκμυκίνη-λιπιδόλη.

Η αλκοόλη είναι σκληρυντική ουσία που προκαλεί έμμεση θρόμβωση του αγγείου, η οποία οφείλεται τόσο στην αλλοίωση των πρωτεϊνών του αίματος όσο και στην αφυδάτωση των κυττάρων του ενδοθηλίου των αγγείων, που οδηγεί σε ολική απογύμνωση των αγγείων και καταστροφή του κατά τμήματα. Ωστόσο, η αλκοόλη δρα και στους φυσιολογικούς ιστούς. Βλάβες στα ενδο- και εξωηπατικά χοληφόρα έχουν αναφερθεί σε εμβολισμό με αλκοόλη.^{54,55} Ανάλογη δράση με την αλκοόλη έχει και η νατριούχος θειική τετραδεκτύλη (Sotradecol).⁵⁶

Το Gelfoam, που παρασκευάζεται από ζελατίνη, φέρεται στο εμπόριο είτε υπό μορφή σπόγγου σε λεπτά φύλλα είτε υπό μορφή σκόνης, η οποία αποτελείται από σωματίδια διαφόρων μεγεθών. Από την πρώτη μορφή τεμαχίζονται μικροί κύβοι 2-4 mm, που χρησιμοποιούνται για την έμφραξη μεγαλύτερων αγγείων, ενώ τα βαθμονομημένα σωματίδια της δεύτερης μορφής χρησιμοποιούνται για την έμφραξη μικρότερων αγγείων.⁵⁶ Το Gelfoam είναι θρομβογόνο και έχει ως σοβαρή επιπλοκή την εμφάνιση κοκκιωματώδους παναρτηρίτιδας.^{56,57}

Η πολυβινυλική αλκοόλη επεξεργασμένη με φορμαλδεΰδη (Ivalon) φέρεται στο εμπόριο σε σωματίδια διαφόρων μεγεθών. Χρησιμοποιείται σε εναιώρημα με σκιαγραφική ουσία όπως το Hyraque ή το Omnipaque και χορηγείται με καθετήρα διακεκομμένα, σε μικρές ποσότητες κάθε φορά, προσεκτικά και υπό συνεχή ακτινολογικό έλεγχο. Επειδή είναι σωματιδιακός παράγοντας, θα πρέπει να επιλέγεται προσεκτικά το μέγεθος των σωματιδίων που

θα χρησιμοποιηθούν, για να μην περνούν στη φλεβική κυκλοφορία. Ιστολογικά, προκαλεί σχηματισμό ινώδους ιστού και μέτριες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στο αγγειακό τοίχωμα. Δεν επισυμβαίνει επανασηραγοποίηση του αγγείου.⁵⁶

Τα μεταλλικά σπειράματα (coils) είναι βραχεία συρμάτινα τεμαχίδια από χάλυβα σπειροειδούς σχήματος με διάμετρο που κυμαίνεται από 0,025–0,038 inch και τα οποία προωθούνται μέσα στον αυλό του καθετήρα με συρμάτινο οδηγό. Για να αυξηθεί η θρομβογονικότητά τους προσκολλώνται στα σπειράματα ίνες από Dacron. Υπάρχουν και μικρότερα σπειράματα (microcoils) από πλατίνα, η οποία είναι εξαιρετικά θρομβογόνα, έχει βιοσυμβατότητα και δεν προκαλεί artifacts κατά τη μαγνητική τομογραφία.⁵⁶ Τα μεταλλικά σπειράματα χρησιμοποιούνται κυρίως για την έμφραξη μεγαλύτερων αγγείων.

Συχνά χρησιμοποιείται και το ακρυλικό, με τη μορφή μικροσφαιριδίων πολυμερούς ακρυλικού (embospheres) ή ως Histoacryl σε γαλάκτωμα με λιποδόλη.⁵³

Η λιποδόλη έχει παροδική εμφρακτική δράση στα αρτηρίδια και γι' αυτό συνήθως δεν χρησιμοποιείται ως μόνη εμφρακτική ουσία. Έχει όμως την τάση να συγκεντρώνεται στα παθολογικά κύτταρα επί μακρόν⁵ και χρησιμοποιείται συχνά σε συνδυασμό με άλλες ουσίες.^{10,58}

Η πιγκγιανγκμυκίνη, σε συνδυασμό με λιποδόλη (PLE), είναι μια νεότερη ουσία για τη θεραπεία του αιμαγγειώματος του ήπατος.¹⁰ Αποτελεί αντινεοπλασματικό παράγοντα, το συστατικό A5 της αντινεοπλασματικής ουσίας μπλεομυκίνη. Η μπλεομυκίνη, όταν χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των νεοπλασμάτων, εμφανίζει συχνά ως ανεπιθύμητη ενέργεια βλάβη των πνευμονικών τριχοειδών αγγείων, που οδηγεί σε πνευμονική ίνωση. Η ανεπιθύμητη αυτή ενέργεια έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των αιμαγγειωμάτων του δέρματος. Η πιγκγιανγκμυκίνη δρα διά της τοπικής καταστροφής του ενδοθηλίου των αγγείων του αιμαγγειώματος, όπου σχηματίζονται μικροθρόμβοι και, τελικά, προκαλεί ατροφία και ίνωση του όγκου. Σε κανέναν από τους ασθενείς της παραπάνω σειράς¹⁰ δεν εμφανίστηκε πνευμονική ίνωση.

Τελευταία, χρησιμοποιείται και το πολυμερές poly(2-hydroxyethyl methacrylate) [Poly (HEMA)].⁵⁹

Ακόμη, έχουν χρησιμοποιηθεί αποσπώμενοι αεροθάλαμοι από σιλικόνη, που είναι κατάλληλοι για τα μεγαλύτερα αγγεία.⁶⁰

Κατά τη διενέργεια του εμβολισμού πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ανατομικές παραλλαγές της ηπατικής αρτηρίας, που ενίοτε παρατηρούνται κυρίως στον αριστερό

λοβό.⁵ Επίσης, προσοχή χρειάζεται κατά τη χορήγηση σωματιδιακών παραγόντων όταν υπάρχουν αρτηριοφλεβικές ή αρτηριοπυλαίες αναστομώσεις, οι οποίες όμως δεν είναι συχνές και μεγάλης έκτασης στα αιμαγγειώματα. Οι Srivastata et al,⁴⁸ αρχικά, χορηγούν σωματιδιακούς παράγοντες για την έμφραξη των περιφερικών μικρών αγγείων και στη συνέχεια εμβολίζουν τις κύριες αρτηρίες με ατσάλινα σπειράματα. Για την επίτευξη μόνιμου αποτελέσματος, μερικοί επεμβατικοί προβαίνουν σε πολλαπλές θεραπευτικές συνεδρίες με σκληρυντικές ουσίες.⁵

Εκτός από τις επιπλοκές που σχετίζονται με το είδος της χρησιμοποιούμενης εμβολικής ουσίας, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, πολύ συχνή επιπλοκή του εμβολισμού αποτελεί το μετεμβολικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από πόνο στην περιοχή του ήπατος, ναυτία, χαμηλή πυρετική κίνηση και λευκοκυττάρωση.^{48,61} Συχνά παρατηρείται και παροδική αύξηση της SGOT και της LDH. Το σύνδρομο αυτό διαρκεί περίπου μία εβδομάδα και υποχωρεί από μόνο του. Ο πόνος φαίνεται να είναι ισχυρότερος όταν χρησιμοποιηθεί αλκοόλη.¹⁰

Σηψαιμία και αποστήματα του ήπατος είναι πολύ σπάνιες επιπλοκές, οι οποίες παρατηρούνται κυρίως στα μεγάλα αγγειώματα.⁴⁸ Εξαιρετικά σπάνια αναφέρεται σήμερα ο ανεπιθύμητος εμβολισμός αρτηριών άλλων οργάνων μη στόχων, όπως οι πνεύμονες, οι νεφροί και η χοληδόχος κύστη.⁶¹ Κατά τη χρήση υγρών εμβολικών μέσων, όπως της αλκοόλης, μπορεί να προκληθεί εμβολισμός από παλινδρόμηση της ενιέμενης ουσίας.¹⁰ Οι κίνδυνοι αυτοί περιορίζονται όταν ο καθετήρας τοποθετηθεί προσεκτικά, γίνει ακριβής εκτίμηση του είδους και του μεγέθους της σωματιδιακής εμβολικής ουσίας, η έγχυση διενεργηθεί υπό ακτινολογικό έλεγχο και αποφευχθούν τα σωματιδιακά εμβολικά μέσα όταν υπάρχουν αρτηριακές αναστομώσεις.⁴⁸

Υπάρχει μια αξιόλογη σειρά δημοσιεύσεων για τον εμβολισμό της ηπατικής αρτηρίας στα γιγαντιαία αιμαγγειώματα του ήπατος.^{5,10,48,58,62–65} Μερικές από τις εργασίες αυτές αφορούν σε μεγάλο αριθμό ασθενών και σε αρκετά μακρύ χρόνο παρακολούθησης. Οι Zeng et al, που μετά τον εμβολισμό παρακολούθησαν 98 ασθενείς για 12 μήνες, βρήκαν αξιόλογη μείωση του όγκου του αιμαγγειώματος και ύφεση των συμπτωμάτων σε όλους σχεδόν τους ασθενείς. Στους περισσότερους, το μετεμβολικό σύνδρομο υποχώρησε σε 2 εβδομάδες. Μόνο δύο ασθενείς, μετά από τον εμβολισμό, οδηγήθηκαν στο χειρουργείο λόγω επιμονής των ενοχλημάτων τους. Οι Li et al, σε 22 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε σκληρυντική θεραπεία και μετά από παρακολούθηση 1–6 ετών, διαπίστωσαν ότι το αιμαγγείωμα είχε συρρικνωθεί κατά 20–60%. Στους υπόλοιπους 50 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε εμβολισμό με

άλλες μη σκληρυντικές εμβολικές ουσίες, η μείωση του μεγέθους του όγκου κυμαινόταν από 10–30%. Σημειώνεται, εδώ, ότι η χορήγηση των σκληρυντικών ουσιών έγινε σε πολλαπλές συνεδρίες.⁵

Οι Jesic et al, σε μια σειρά 10 ασθενών, διαπίστωσαν 5 έτη μετά από τον εμβολισμό μείωση του μεγέθους του αιμαγγειώματος στο 80% των ασθενών και εξαφάνιση των συμπτωμάτων σε όλους τους ασθενείς.⁶² Στη μικρή σειρά 8 ασθενών του Srivastata δεν υπήρξε σημαντική μείωση του μεγέθους του αιμαγγειώματος, εκτός από μία περίπτωση, ωστόσο σε όλους τους ασθενείς παρατηρήθηκε βελτίωση των συμπτωμάτων.⁴⁸ Ο συγγραφέας συμπεραίνει ότι ο εμβολισμός είναι μια ωφέλιμη διαδικασία στη θεραπεία του συμπτωματικού αιμαγγειώματος και μπορεί να χρησιμοποιείται για την αποφυγή της χειρουργικής επέμβασης.⁴⁸

Οι Veriasova et al,⁶³ μετά από επιτυχή εμβολισμό με αλκοόλη σε 17 ασθενείς και παρακολούθηση 3–6 ετών, διαπίστωσαν μείωση του μεγέθους του όγκου στο 73% των ασθενών και εξάλειψη του πόνου στο 35%, ενώ

ανέφεραν ότι στους όγκους ανιχνεύτηκαν αλλοιώσεις χαρακτηριστικές ίνωσης. Οι Tarazow και Polysalon,⁴⁹ σε 7 ασθενείς, διαπίστωσαν ελάχιστη μείωση του μεγέθους του όγκου και βελτίωση των ενοχλημάτων στους μισούς περίπου ασθενείς. Πολύ καλά ήταν τα αποτελέσματα των μικρών σειρών των Giavrogliou et al⁶⁴ και των Deutsh et al.⁶⁵ Αντίθετα, οι Martin et al⁵⁸ διαπίστωσαν μικρή μείωση του μεγέθους του όγκου στους μισούς ασθενείς, αλλά και πολύ μικρή επίδραση στα συμπτώματα της νόσου.

Σε δύο περιπτώσεις εμβολισμού του γιγαντιαίου αιμαγγειώματος του ήπατος με σύνδρομο Kasabach-Merritt, οι Malagari et al ανέφεραν εξαιρετικά αποτελέσματα στη μια ασθενή και ικανοποιητικά στην άλλη.⁶⁶

Οι διαφορές στα αποτελέσματα του εμβολισμού, που διαπιστώνονται στις παραπάνω σειρές, πιθανόν να οφείλονται και στα κριτήρια επιλογής των ασθενών, στην επιλογή των εμβολικών μέσων, στην εμπειρία της επεμβατικής ομάδας, αλλά ακόμα και στον τρόπο εκτίμησης του αποτελέσματος.

ABSTRACT

The role of intra-arterial embolization in the treatment of giant hepatic hemangioma

D.N. SCHIZAS

"Euroclinic" Hospital of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2009, 26(5):625–633

Hepatic cavernous hemangiomas are usually discovered incidentally. They almost always remain stable and usually cause no complications. Rarely giant hemangiomas might cause symptoms, such as intense and debilitating pain or complications, such as hemorrhage, inflammation, Kasabach-Merritt syndrome etc., in which case treatment is indicated. Surgical resection of the hemangioma should, according to the latest bibliography, be reserved for absolute indications, in the absence of which aggressive therapy is best avoided. Such indications include severe complications, unremitting pain, sudden increase in tumor size (a rare occurrence) and non-definite diagnosis (suspicion of malignancy). Arterial embolization is a technique which is widely used, easy to perform and safe, with very few serious complications. The goal of embolization is to occlude the feeding vessel, causing shrinkage and fibrosization of the tumor. The indications are similar to those for surgical treatment: unremitting pain, sudden increase in tumor size, other complications and unfeasibility (for any reason) of surgical resection. It is also used preoperatively in cases of Kasabach-Merritt syndrome with hemorrhage. The results of embolization (reduction of tumor size and pain remission) are not consistent, with various studies showing different success rates. The possible complications are minimized and the results are better with careful planning of the procedure and appropriate choice of embolic material.

Key words: Hepatic cavernous hemangioma, Intra-arterial embolization, Kasabach-Merritt syndrome

Βιβλιογραφία

1. RUBIN E, FARDER J. *Pathology*. 2nd ed. JP Lippincott, Philadelphia, 1994:497, 771
2. KARHUNEN PJ. Benign hepatic tumors and tumor like conditions in men. *J Clin Pathol* 1986, 39:183–188
3. ISHAK KG, ROBIN L. Benign tumors of the liver. *Surgery* 1958, 43:577–582

4. PIETRUBISSA A, GIULIANOTTI P, CAMPATELLI A, Di CANDIO G, FARINA F, SIGNORI S ET AL. Management and follow up of 78 giant hemangiomas of the liver. *Br J Surg* 1996, 83:915–918
5. LI GW, ZHAO ZR, LI BS, LIU XG, WANG ZL, LIU QF. Source of blood supply of liver cavernous hemangioma and sclerosis and embolization treatment. *Clin Nat J New Gastroenterol* 1997, 3:147–149
6. MOSER C, HANY A, SPIEGEL R. Familial giant hemangiomas of the liver. Study of a family and review of the literature. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1998, 87:461–466
7. DIEZ REDONDO P, VELICIA ILAMES R, CARO-PETON A. Familial hepatic hemangiomas. *Gastroenterol Hepatol* 2004, 27:314–319
8. MERGO PJ, ROS PR. Benign lesions of the liver. *Radiol Clin North Am* 1998, 36:319–331
9. YOON S, CHARMY CK, FONG Y, JARNAGIN WR, SCHWARTZ LH, BLUMGART LH ET AL. Diagnosis, management, and outcomes of 115 patients with hemangioma. *J Am Coll Surg* 2003, 197:392–402
10. ZENG Q, LI Y, CHEN Y, OUYANG Y, HE X, ZHANG H. Gigantic cavernous hemangioma of the liver treated by intra-arterial embolization with pingyangmycin-lipiodol emulsion: A multi-center study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004, 27:481–485
11. EDMONSON HA. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. *Armed Forces Institute of Pathology* 1958, 114
12. IYER CP, STANLEY P, MAHOUR GH. Hepatic hemangiomas in infants and children: A review of 30 cases. *Am Surg* 1996, 62:356–360
13. POL B, DISDIOR P, Le TREND YP, CAMPAN P, HORDWIGSEN J, WALLER PJ. Inflammatory process complicating giant hemangiomas of the liver: Report of three cases. *Liver Transpl* 1988, 4:204–207
14. BORNMAN PG, TERBLANCE J, BLUMGART RL, JONES EP, PICKARD H, KALVARIA I. Giant hepatic hemangiomas: Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Surgery* 1987, 101:445–449
15. TAKAHASHI T, KUWAO S, KATAGIRI H. Multiple liver hemangiomas. Enlargement during long term steroid therapy for myasthenia gravis. *Dig Dis Sci* 1998, 43:1553–1561
16. MORLEY JE, MYERS JB, SACK FS, KALK F, EPSTEIN EE, LANNON J. Enlargement of cavernous hemangioma associated with exogenous administration of oestrogens. *S Afr Med J* 1974, 48:695–697
17. FOUCHARD I, ROSENAU L, CALES P, ALLORY P. Survenue d' hemangiomes hepaticque au cours de la grossesse. *Gastroenterol Clin Biol* 1994, 18:512–522
18. STRZELCZY K, BIALKOWSKA J, LABA J, JABLKOWSKI M. Rapid growth of liver hemangioma following interferon treatment for hepatitis C in a young woman. *Hepatogastroenterology* 2004, 51:1151–1153
19. BRACATELI G, FEDERLE MP, BLACHAR A, GRACIOLI J. Hemangioma in the cirrhotic liver. *Radiology* 2001, 219:69–74
20. ΣΧΙΖΑΣ Ν, ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ Γ, ΒΟΥΤΣΑΔΑΚΗΣ Α, ΤΕΦΟΣ Κ, ΣΚΑΡΛΟΣ Δ, ΜΑΝΔΑΛΑΚΗ Τ. Γιγαντιαίον αιμαγγείωμα μετά συνδρόμου απινιδώσεως (σύνδρομον Kasabach-Merritt) και ακανθοκυτταρώσεως. *Ιατρ Επιθ Εν Δυνάμ* 1981, 15:365–369
21. JANDLE JH. *Blood. Textbook of hematology*. Little Brown & Co, Boston/Toronto, 1987:1022
22. HALL G. Kasabach-Merritt syndrome: Pathogenesis and management. *Br J Haematol* 2001, 112:851–862
23. CAPPELANI A, ZANGHI A, Di VITA M. Spontaneous rupture of a giant hemangioma. *Ann Ital Chir* 2000, 71:379–383
24. SOYER P, LEVESQUE M. Hemoperitoneum due to spontaneous rupture of hepatic hemangiomas. *Australas Radiol* 1995, 39:90–92
25. CORIGLIANO N, MERCANTINI P, AMODIO PM, BELDUCCI G, CATERINO S, RAMACCIATO G ET AL. Hemoperitoneum from a spontaneous rupture of a giant hemangioma of the liver: Report of a case. *Surg Today* 2003, 33:459–463
26. MIKAMI K, HIRATA K, DIKAWA I. Hemobilia caused by a giant benign hemangioma of the liver. Report of a case. *Surg Today* 1998, 28:948–952
27. VILGRAIN V, BOULOS L, VULLIERME MP, DENYS A, TERRIS B, MENU Y. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. *Radiographics* 2000, 20:379–397
28. WINOGRAD J, PABULINSKA J. Arterial-portal venous shunting in cavernous hemangioma of the liver. *Radiology* 1977, 122:331–332
29. OUYANG Y, OUYANG XH, YU M, GU SB. Frequency of arteriovenous shunts in hepatic cavernous hemangiomas in adults as seen on selective arteriography and postembolization radiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001, 24:161–167
30. VILGRAIN V, UZAN F, BRANCATELLI G, FEDERLE MP, ZUPPA M, MENU Y. Prevalence of hepatic hemangioma in patients with focal nodular hyperplasia: MR imaging analysis. *Radiology* 2003, 229:75–79
31. SEMELCA PC, BROWN ED, ASCHER SM. Hepatic hemangiomas: A multi-institutional study of appearance on T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo MR images. *Radiology* 1994, 192:401–406
32. SOYER P, GUEYE C, SOMVEILLE E. MR diagnosis of hepatic metastases from neuroendocrine tumors versus hemangioma: Relative merits of dynamic gadolinium chelate-enhanced gradient-recalled echo and unenhanced spin-echo images. *Am J Roentgenol* 1995, 165:1407–1413
33. BIRNBAUM BA, WEINRED JC, MEGIBOW AJ. Definite diagnosis of hepatic hemangiomas: MR imaging versus Tc-99m-labeled red blood cell SPECT. *Radiology* 1999, 176:95–101
34. DÄHNERT V. *Radiology review manual*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003:710
35. MARSH JI, GIBNEY RG, LI DK. Hepatic hemangioma in the presence of fatty infiltration. An atypical sonographic appearance. *Gastrointest Radiol* 1988, 14:262–264
36. MATHEW D, ZEFRANI ES, ANGLADE MA, DHUMEAUX D. Association of focal nodular hyperplasia and hepatic hemangioma. *Gastroenterology* 1989, 97:154–157
37. HERMAN P, COSTA ML, MACHADO MA, PUGRIESE V, D'ALBUQUERQUE LA, MACHADO MC ET AL. Management of hepatic hemangiomas: A 14 year experience. *Gastrointest Surg* 2005, 9:853–859
38. De FRANCO A, MONTEFORTE MG, MARESCA G, De GAETANO AM, MANFREDI R, MARANO P. Integrated diagnosis of liver angioma: Comparison of Doppler color ultrasonography, computerized tomography, and magnetic resonance. *Radiol Med (Torino)* 1997, 93:89–94
39. FARGES O, DARADKEH S, BISMUTH MD. Cavernous hemangiomas of the liver: Are there any indications for resection? *World J Surg* 1995, 19:19–24

40. HEILO A, STENWING AE. Liver hemangioma: US-guided 18-gauge core-needle biopsy. *Radiology* 1997, 204:719–722
41. TRUSTEK VF, VAN HEERDEN JA, SHEEDY PF, ADSON MA. Cavernous hemangioma of the liver: Resect or observe? *Ann J Surg* 1983, 145:49
42. GEDALY R, POMPOSELLI JJ, POMERET EA. Cavernous hemangioma of the liver: Anatomic resection vs enucleation. *Arch Surg* 1999, 134:407–411
43. BISWAL BM, SANDHU M, LAL P. Role of radiotherapy in cavernous hemangioma of the liver. *Indian J Gastroenterol* 1995, 14:95–98
44. GASPAR L, MASCARENHAS F, Da COSTA MS, DIAS JS, AFONSO JG, SILVESTRE ME. Radiation therapy in the unresectable cavernous hemangioma of the liver. *Radiother Oncol* 1993, 29:45–50
45. TAK WY, PARK SY, JEON SW, CHO CM, KWEON YO, KIM SK ET AL. Ultrasonography-guided percutaneous radiofrequency ablation for treatment of a huge symptomatic hepatic cavernous hemangioma. *J Clin Gastroenterol* 2006, 40:167–170
46. FAN RF, CHAI EL, HE GX, WAN WX, BAI MD, CAO ML ET AL. Radiofrequency ablation therapy combined with suture and ligation surgery for patients with giant cavernous hemangiomas of the liver. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2006, 86:2134–2137
47. FAN RF, CHAI EL, HE GX, WEI LX, LI RZ, WAN WX ET AL. Laparoscopic radiofrequency ablation of hepatic cavernous hemangioma. A preliminary experience with 27 patients. *Surg Endosc* 2006, 20:281–285
48. SRIVASTATA DN, GANDHI D, SEITH A, PANDE GK, SAHNI P. Transcatheter arterial embolization in the treatment of symptomatic cavernous hemangiomas of the liver: A prospecting study. *Abdom Imaging* 2001, 26:510–514
49. TARAZOV PG, POLYSALOV VN. Arterial embolization in unresectable cavernous hemangiomas of the liver. *Westn Rentgenol Radiol* 1993, 4:42–46
50. YAMAMOTO T, KAWARADA Y, YANO T, NOGUCHI T, MIZUMOTO R. Spontaneous rupture of hemangioma of the liver: Treatment by transcatheter hepatic arterial embolization. *Am J Gastroenterol* 1991, 86:1645–1649
51. SUZUKI H, NIMURA Y, KAMIYA J, KONDO S, NAGIMO M, KANAI M ET AL. Preoperative transcatheter arterial embolization for giant cavernous hemangioma of the liver with consumption coagulopathy. *Am J Gastroenterol* 1997, 92:688–691
52. WARMANN S, BERTAM H, KARDORFF R, SASSE M, HAUSDORF G, FUCHS J. Interventional treatment of infantile hepatic hemangioendothelioma. *J Pediatr Surg* 2003, 38:1177–1181
53. KULLENDORFF CW, CWIKIEL W, SAUDSTROM S. Embolization of hepatic hemangioma in infants. *Eur J Pediatr Surg* 2002, 12:348–352
54. HUANG XQ, HUANG ZQ, DUAN WD, ZHOU NX, FENG YQ. Severe biliary complications after hepatic artery embolization. *World J Gastroenterol* 2002, 8:119–123
55. KONIARIS LG, SEIBEL JA, GESCHWIND JF, SITZMANN JV. Can ethanol therapies injure the bile ducts? *Hepatogastroenterology* 2003, 50:69–72
56. FERRAL H, BJAZNUSON H, QIAN Z. *Synopsis of Castaneda's interventional radiology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001:28–34
57. ISHIKURA H, SOTOZAKI Y, ADUCHI H, SATO M, YOSHIKI T. Granulomatous arteritis with massive eosinophilic leucocyte infiltration and transient peripheral eosinophilia subsequent to transarterial embolization therapy with a gelatine sponge. *Acta Pathol Jpn* 1991, 41:618–622
58. MARTIN B, ROCHE A, RADICE L, AQUILAR K, KRAIEM C. Does arterial embolization have a role in the treatment of cavernous hemangioma of the liver in adults? *Presse Med* 1986, 15:1073–1076
59. HORAK D, SITNIKOV A, GUSEINOV E, KOKOV L, TITOVA M, ADAMYAN A ET AL. Poly (HEMA)-based embolic material in endovascular surgery of liver. *Polim Med* 2002, 32:48–62
60. MAGIK D, FISHMAN EK, KADIR S, CAMERON JL, SIEGELMAN SS. CT evaluation of therapeutic embolization of hepatic hemangiomas. *J Comput Assist Tomogr* 1983, 7:1007–1011
61. DONDELINGER R, ROSSI P, KURDZIEL JC, WALLACE P. *Interventional radiology*. Thieme Verlag, Stuttgart, 1990:457
62. JESIC R, RADOJKOVIC S, TOMIC D, KRSTIC M, JANKOVIC G, MILINIC N ET AL. Personal experience in embolization of liver hemangiomas. *Str Arh Celok Lek* 1998, 126:349–354
63. VERIASOVA NN, POLYSALOV VN, TAPAZOV PG. Long term results of local ethanol injection therapy in the treatment of hemangiomatosis of the liver. *Westn Khir 1 m II Grek* 2003, 162:22–26
64. GIAVROGLOU C, ECONOMOU H, IOANNIDIS I. Arterial embolization of grand hepatic hemangiomas. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003, 26:92–96
65. DEUTSCH GS, YEH KA, BATES WB, TANNEHILL WB. Embolization for management of hepatic hemangiomas. *Am Surg* 2001, 67:159–164
66. MALAGARI K, ALEXOPOULOU E, DOUKAKIS S, KELEKIS A, HATZIMICHAIL K, SISOPOULOS A ET AL. Transarterial embolization of giant liver hemangiomas associated with Kasabach-Merritt syndrome: A case report. *Acta Radiol* 2007, 48:608–612

Corresponding author:

D.N. Schizas, "Euroclinic" Hospital of Athens, 9 Athanasiadou street, GR-115 21 Athens, Greece
e-mail: dschizas@hotmail.com