

# EMANGIOMI E MALFORMAZIONI VASCOLARI

PIETRO DALMONTE, GIANLAURO BAVA, NINO CAMASSA, LUCIO ZANNINI  
Divisione di Cardiocirurgia e Chirurgia Vascolare, Istituto G. Gaslini, Genova

## HEMANGIOMAS AND VASCULAR MALFORMATIONS (M&B 5, 293-300, 1997)

### Key words

Hemangioma, Arteriovenous malformations, Lymphangioma

### Summary

*Congenital vascular malformations represent a heterogeneous group of isolated or multiple abnormalities, sometimes associated with complex congenital syndromes. They rarely occur in the daily practice of vascular surgeons, are often misdiagnosed and, for the most part, left untreated.*

*The current classification recognizes two distinct groups of lesions, hemangiomas and vascular malformations. Hemangiomas are not present at birth, proliferate in the first year of life and then involute with complete resolution in over 50% of children by the 6th-8th year of life; a therapeutic intervention (mainly corticosteroids or interferon-alfa 2a) is required only for life-threatening hemangiomas.*

*Vascular malformations are always present at birth, grow along with the child, and never involute. Surgery and/or sclerotherapy are indicated for low-flow malformations (venous and/or lymphatic forms), whereas embolization followed by surgery is the first-choice procedure for arteriovenous malformations. Laser therapy is ideal for cutaneous capillary malformations (portwine stains). Knowledge of classification and evolution of congenital vascular lesions is essential for planning the most appropriate treatment.*

**N**onostante le malformazioni vascolari in età pediatrica siano molto frequenti, esiste ancora oggi una notevole confusione circa la loro terminologia, la classificazione, l'inquadramento diagnostico e l'atteggiamento terapeutico da tenere.

Queste anomalie vengono etichettate nella grande maggioranza dei casi come "angiomi" ("emangiomi" o "linfangiomi") o "angiodisplasie", oppure inquadrate facendo riferimento a classificazioni quasi sempre incomplete e discordanti tra loro, via via proposte da Autori diversi negli ultimi trent'anni.

Attualmente la classificazione più semplice e razionale a cui fanno riferimento i più importanti gruppi internazionali è quella proposta dal professor Mulliken (Boston, 1978), fondatore dell'"International Workshop for Vascular Malformations", un gruppo di ricerca sulle malformazioni vascolari a cui fanno riferimento gli USA, il Canada, la Francia e altri Paesi.

La classificazione di Mulliken suddivide le malformazioni vascolari in due grandi gruppi: 1) Emangiomi Capillari Immaturi (ECI); 2) Malformazioni Vascolari Propriamente Dette (MVPD).

### Emangiomi capillari immaturi (ECI)

Rappresentano i più banali e più frequenti tumori benigni dell'infanzia, presenti nell'8-12% dei nati vivi secondo i dati della letteratura.

### Caratteristiche anatomo-patologiche

L'elemento istologico che caratterizza gli ECI consiste nella proliferazione attiva di elementi angioblastici, che porta alla formazione di agglomerati di capillari immaturi, i quali presentano fenomeni di iperplasia per spiccata accelerazione del loro turnover endoteliale, e ispessimento della loro membrana basale; tale attività è massima nelle prime settimane postnatali.

L'angiogenesi può localizzarsi a livello del derma papillare, creando abitualmente una lesione cutanea sopraelevata di un colore rosso intenso, oppure nel contesto del tessuto sottocutaneo, con formazione di una massa ipervascolarizzata che solleva una cute quasi integra, oppure può localizzarsi in entrambe le sedi.

A seconda della sede, cutanea, sottocutanea o mista, un tempo questi ECI venivano etichettati come tuberosi, cavernosi, nodosi ecc., termini che stanno solo a indicare una localizzazione diversa di masse che hanno sempre le stesse caratteristiche istologiche.

### Caratteristiche cliniche e storia naturale

Gli ECI sono generalmente invisibili alla nascita (70% dei casi), oppure si presentano come macule cutanee rosse o come teleangectasie (30% dei casi); sono più frequenti nelle femmine, con un rapporto di 3:1. La sede è ubiquitaria, cutanea e/o sottocutanea, ma non mancano le localizzazioni viscerali (più fre-

quentemente laringee ed epatiche).

Nei primi mesi dopo la nascita essi presentano una fase di proliferazione rapida, talvolta tumultuosa, alla quale fa seguito attorno ai 4-6 mesi di vita una fase di involuzione spontanea. Quest'ultima è sempre molto lenta, durando mediamente 6-8 anni, e porta costantemente alla totale regressione del tessuto angiomaso, sostituito da un residuo fibro-adiposo più o meno sviluppato. Tale involuzione spontanea, che si verifica nel 100% dei bambini, conduce alla guarigione completa nei due terzi dei casi, lasciando tutt'al più una zona cutanea discromica, con cute talora in eccedenza e su cui sono visibili capillari e teleangectasie del derma. Purtroppo, in circa il 20-25% dei casi, il residuo fibro-adiposo e l'eccedenza di una cute alterata rappresentano degli esiti esteticamente non accettabili, soprattutto quando interessano il volto o il collo (Figure 1, 2, 3 e 4).

L'inizio della fase di regressione è annunciato dalla comparsa sulla cute di macchie di colore grigio-biancastro e da un'attenuazione del colore rosso vivo dell'angioma, la cui consistenza si fa progressivamente meno tesa alla palpazione. I primi segni di involuzione compaiono abitualmente al centro della massa e poi si estendono verso la periferia; nella stessa massa possono coesistere zone biancastre, espressione di evidente regressione, e zone rosso vivo di proliferazione capillare. Nell'ECI misto di solito si sviluppa prima la componente cutanea, e la regressione segue lo stesso ordine.

Non esiste coinvolgimento scheletrico o muscolare, ma in taluni casi soltanto un effetto secondario compressivo sulle ossa vicine: depressione del tavolo esterno del cranio, alterazione delle cartilagini nasali, alterazione delle cartilagini auricolari.

Quando la localizzazione è palpebrale, buccale, nasale, uditiva, perineale, possono reliquare anche dei disturbi funzionali.

#### Diagnosi

Nella maggior parte dei casi la diagnosi è facile e immediata, basata sul dato anamnestico (assenza di lesione alla nascita; fase proliferativa tumultuosa; fase involutiva estremamente lenta) e sull'aspetto clinico.

L'indagine eco-Doppler è superflua nelle localizzazioni cutanee o miste. Comunque, qualora venga effettuata, dimostra una massa superficiale molto vascolarizzata con flusso

ad alta velocità che simula un quadro da fistola artero-venosa. Altre indagini quali la risonanza magnetica o la tomografia (TAC) con mezzo di contrasto trovano indicazioni soltanto nelle rare localizzazioni viscerali o profonde. L'arteriografia è un esame del tutto inutile; qualora eseguita, comunque, documenta una massa "tumorale" ben delimitata, con opacizzazione lobulare omogenea (nella fase proliferativa) o disomogenea (nella fase involutiva) prolungata, e alimentata da numerosi ramoscoli arteriosi che formano un reticolo attorno a essa.

Nel caso di angiomi multipli o di grandi dimensioni, è giustificata un'attenzione cardiologica eventualmente con telecardiogramma e un esame ecocardiografico, in quanto vi può essere una compromissione emodinamica con cardiomegalia e scompenso cardiaco (cuore da fistola).

#### Localizzazioni viscerali

Nel caso di ECI multipli, occorre sospettare sempre la possibilità di una localizzazione viscerale.

La sede più comune è quella epatica, seguita in ordine di frequenza da quella laringea, digestiva, polmonare; rara la localizzazione intracranica, anche quando un ECI superficiale si trova su una fontanella cranica.

L'ECI intraepatico, di solito multinodulare, può provocare un quadro emodinamico di scompenso cardiaco ad alta portata (cuore da fistola), mentre è eccezionale l'insufficienza epatica. La presenza di ECI intraepatico può essere clinicamente sospettata sulla base della epatomegalia e di un soffio continuo addominale.

Fortunatamente anche le localizzazioni viscerali vanno incontro a regressione, per cui il bambino tende a migliorare spontaneamente tra i 6 e i 12 mesi di vita.

La localizzazione laringea, quasi sempre sottoglottica può provocare insufficienza respiratoria anche grave, nel qual caso la tracheotomia diventa indispensabile per la sopravvivenza del bambino. La localizzazione intestinale può provocare emorragie digestive e perforazione intestinale.

#### Localizzazioni a rischio funzionale

Un ECI in fase di crescita tumultuosa localizzato a livello di un orificio naturale può interferire con la funzione; ciò vale per gli emangiomi a localizzazione perianale, vulvare (Figura 5), nasale, uretrale ecc., il cui trattamento terapeutico



Figura 1. Emangioma capillare immaturo in fase proliferativa a localizzazione palpebrale; elevati i rischi di danni oculari irreversibili.



Figura 2. Emangioma capillare immaturo ulcerato; sono evidenti aree biancastre cutanee di regressione spontanea.



Figura 3. Gravi esiti cicatriziali di emangioma capillare immaturo della guancia.



Figura 4. Emangioma capillare immaturo della regione parotidea.

deve essere valutato e impostato di volta in volta.

□ Localizzazione periorbitaria e palpebrale: gli ECI in questa sede ostacolano la funzione visiva; nel neonato è suffi-



Figura 5. Emangioma capillare immaturo vulvare.

ciente un ostacolo anche parziale del campo visivo per alcune settimane per causare una compromissione irreversibile della visione binoculare. Inoltre vi può essere compressione anteriore sul globo oculare, con conseguenti disturbi unilaterali ma irreversibili della rifrazione (astigmatismo, miopia) o, ancora, vi può essere prolungamento retrorbitario dell'angioma con infiltrazione dei muscoli oculomotori (per esempio strabismo). Pertanto, la sorveglianza oftalmologica è indispensabile, ed il trattamento terapeutico precoce si impone sempre, e vedremo più avanti in che cosa consiste (Figura 1).

□ **Localizzazione labiale:** se l'angioma interessa il labbro superiore, solitamente non si hanno risentimenti sull'arcata dentaria corrispondente e la regressione spontanea è soddisfacente, anche se le dimensioni sono considerevoli. Viceversa la localizzazione labiale inferiore comporta più spesso compromissione della dentizione, deformazione mandibolare, allungamento ed eversione del labbro che diventa ipotonico; in questi casi si impongono la sorveglianza ortodontica e un trattamento maxillofaciale piuttosto precoce.

□ **Localizzazione auricolare:** può provocare otiti esterne, ma raramente compromette in modo serio la funzione uditiva; il problema è prevalentemente estetico (Figura 2).

□ **Localizzazione mammaria nella femmina:** può comportare un danno estetico al seno; l'unico trattamento terapeutico attuabile è la terapia cortisonica; qualunque altro trattamento precoce provoca il rischio di aplasia mammaria unilaterale dopo la pubertà (il cosiddetto seno da amazzone).

□ **Localizzazione perineale:** l'ECI in questa sede è spesso ulcerato e infetto, rende dolorosa la minzione e la defecazione, e crea difficilissimi problemi igienico-comportamentali per i genitori (occorre evitare l'uso dei pannolini, lavare accuratamente la parte dopo ogni emissione di feci e urine, fare uso di pomate grasse, curare l'alimentazione ecc.).

□ **Localizzazione nasale:** non vi sono problemi legati alla respirazione; l'unico problema è quello estetico (sindrome di Cyrano).

#### Complicanze

□ **Sanguinamento:** di norma è secondario a traumi o ulcerazioni dell'emangioma.

□ **Ulcerazione e necrosi cutanea:** possono verificarsi primitivamente per la localizzazione estremamente superficiale della malformazione, con conseguente erosione cutanea, a seguito di traumi anche minimi, oppure in seguito a terapie inappropriate (elettrocoagulazione, neve carbonica, scleroterapia). Tali zone necrotiche e ulcerate spesso si infettano per sovrapposizione batterica secondaria; l'ulcerazione accelera il processo involutivo dell'angioma, ma aumenta l'incidenza e la gravità di esiti cicatriziali (Figura 3).

□ **Turbe ematologiche:** gli ECI di grandi dimensioni tendono a imprigionare le piastrine, accorciandone l'emivita, con conseguente trombocitopenia anche severa ( $2000-40.000/mm^3$ ) e manifestazioni emorragiche anche severe. Questo quadro clinico è noto come sindrome di Kasabach-Merritt e, se non adeguatamente trattato (vedi più avanti), può portare rapidamente a morte per emorragie irrefrenabili.

#### Diagnosi differenziale

Abbiamo detto che la diagnosi clinica di ECI è agevole nella maggior parte dei casi; tuttavia, è bene tenere presente alcune problematiche di diagnosi differenziale, che riguardano gli emangiomi a esclusiva localizzazione sottocutanea e quelli viscerali.

□ **ECI sottocutaneo:** può essere confuso con un linfangioma cistico (che è transilluminabile!) o con una malformazione venosa (che rende tenuamente bluastri la cute sovrastante e si rigonfia in posizioni declive o quando il bambino strilla) oppure con un processo neoplastico di diversa natura.

Fondamentale è il dato anamnestico della crescita rapida, seguita da involuzione (e quindi da miglioramento spon-

taneo) a partire dal sesto mese di vita.

□ **ECI viscerale:** la diagnosi differenziale si pone con le malformazioni di tipo artero-venoso; il dato più importante in questi casi è quello anamnestico, in quanto nell'ECI lo scompenso cardiaco ad alta portata (localizzazione epatica) o le manifestazioni emorragiche (localizzazione digerente) o il quadro di insufficienza respiratoria (localizzazione laringea) progressivamente migliorano, poiché l'angioma si riduce spontaneamente di dimensioni fino a scomparire, mentre le malformazioni di tipo artero-venoso tendono invece ad aggravarsi con il tempo.

#### Trattamento terapeutico dell'ECI in fase proliferativa

Occorre mantenere lo stato di allerta nella fase di crescita dell'angioma, soprattutto quando prolifera molto rapidamente nei primi mesi di vita!

Se non esistono complicanze di rilievo o localizzazioni a rischio funzionale, il migliore atteggiamento da tenere nel lattante con ECI consiste nell'astensione terapeutica, in quanto la qualità della regressione è molto buona con risultato estetico finale eccellente in oltre il 50% dei casi. Un'anticipazione dell'intervento in fase anche molto precoce, e angioma ancora assai piccolo in crescita, ma in sedi potenzialmente disturbanti (localizzazione oculare, perineale) è raccomandata.

Nel caso di ECI responsabili di scompenso cardiaco, di emorragie severe, o siti in zone a rischio di danno funzionale, soprattutto quella orbitaria, il primo intervento terapeutico si basa sulla somministrazione di cortisone o di interferone per via generale. Sia l'uno sia l'altro farmaco agiscono da angiostatici secondo un meccanismo d'azione non ancora chiarito, e comunque vanno somministrati solo nella fase di crescita dell'angioma, mentre diventano inutili in quella involutiva (quindi dopo i 6 mesi di vita).

Noi consigliamo cicli di prednisone o di prednisolone alla dose di 2-3 mg/kg/die per os, a dosaggio pieno per almeno 3 settimane, seguito da progressiva riduzione; di solito non si effettuano più di 2-3 cicli.

Il cortisone può anche essere somministrato per via intralesionale: è preferibile il cortisone ad azione ritardata, ad esempio il triamcinolone (3-8 mg/kg per ogni iniezione locale).

Un altro approccio terapeutico proposto in letteratura è quello con l'inter-

ferone alfa-2, che può essere usato senza eccessive precauzioni insieme al cortisone o al posto del cortisone; esso si somministra per via sottocutanea in un'unica dose giornaliera non superiore a 3 milioni di unità per metro quadrato di superficie corporea.

La nostra esperienza con questo farmaco, anche se limitata, non è stata molto favorevole, e nei casi gravi riteniamo che il cortisone sia ancora oggi il farmaco di prima scelta; l'interferone va comunque tenuto presente come farmaco di seconda scelta: sono stati riportati in letteratura risultati molto buoni con l'uso dell'interferone, soprattutto nella sindrome di Kasabach-Merritt, in cui si sono segnalati la scomparsa della coagulopatia e il controllo delle emorragie dopo pochi giorni di trattamento.

Qualunque sia la scelta, non c'è senso a somministrare il cortisone o l'interferone in bambini già grandicelli in cui l'emangioma ha già iniziato la sua fase involutiva; da un lato questo è inutile, dall'altro costituisce un inganno, che porta ad attribuire alla bravura del medico un risultato terapeutico che ci sarebbe stato comunque.

Nelle localizzazioni agli arti, talvolta, può essere utile il bendaggio compressivo nei primi mesi di vita, al fine di limitare la fase espansiva della malformazione.

Nei casi di ulcerazione della massa sono utili le pomate antisettiche (al betadine).

Quando si associa scompenso cardiaco, si somministrano assieme al cortisone anche digitale e diuretici.

Nei casi gravi, in cui l'ECI comporta il pericolo di vita o di danni funzionali irreversibili, si deve ricorrere forzatamente ad alcune alternative terapeutiche, rischiose e dagli esiti spesso incerti. La prima di queste è l'embolizzazione terapeutica con microparticelle, un gesto sicuramente d'eccezione e delicato per un lattante, ma che consente di ridurre la vascolarizzazione della massa angiomatica, cioè di ridurre le afferenze arteriose e quindi le dimensioni, accelerandone la fase involutiva.

La radioterapia è un altro mezzo terapeutico estremo, poiché provoca radio-dermiti ed è ad elevato rischio carcinogenico (epiteliomi) nel lungo termine.

L'unica indicazione che resta alla radioterapia è la sindrome di Kasabach-Merritt complicata da emorragie incontrollabili e che non risponde alle misure terapeutiche convenzionali (cortisone, interferone, embolizzazione).

La neve carbonica, la scleroterapia e l'elettrocoagulazione sono trattamenti assolutamente da proscrivere: infatti nei casi gravi non apportano nessun beneficio, mentre nei casi più semplici provocano molto spesso esiti cicatriziali.

Anche l'ectomia chirurgica parziale trova indicazione, nonostante il rischio di emorragie scarsamente controllabili, nel caso di grandi ECI refrattari alla terapia medica (ad esempio in lattanti in grave scompenso cardiaco, edema polmonare, intubati e ventilati, refrattari alla terapia medica intensiva). Nei rari casi di localizzazione laringea con distress respiratorio importante, la tracheotomia è spesso una misura salvavita.

Infine, è opportuno segnalare che presso il nostro Istituto l'angiomasia epatica è stata trattata con successo mediante il bendaggio chirurgico o la legatura dell'arteria epatica in alcuni casi disperati. Si è trattato naturalmente di decisioni chirurgiche estreme in pazienti in fin di vita.

Un cenno a parte merita la laserterapia: contrariamente a quanto affermato da molti, presso il nostro Centro si ritiene che essa trovi un impiego molto limitato, essendo indicata solo per il trattamento delle teleangectasie e dei reticoli capillari che spesso residuano a livello cutaneo dopo la regressione dell'angioma, oppure per favorire la cicatrizzazione degli ECI floridi ulcerati. Tuttavia, i laser dell'ultima generazione (dye laser pulsato) sembrano avere effetti esteticamente favorevoli anche nei casi di ECI florido, purché ad esclusiva localizzazione cutanea e di piccole dimensioni.

### Trattamento terapeutico degli esiti fibrocicatriziali

È un trattamento squisitamente chirurgico, che si prospetta non prima dell'età scolare.

Esso consiste o nella rimozione del residuo fibroadiposo con la cute sovrastante (talvolta può essere necessario un innesto cutaneo), oppure in un trattamento di chirurgia plastica. Quest'ultimo dovrebbe essere differito quanto più possibile, in quanto i risultati sono sicuramente migliori dopo la pubertà.

### Associazioni patologiche

Esistono associazioni tra ECI e altre patologie per le quali è impossibile dire se l'associazione è fortuita o no: ci limitiamo a segnalare l'associazione con la coartazione aortica, il lipomeningocele, l'agenesia sternale, la lussazione congenita dell'anca.

### Conclusioni

□ L'ECI è una malformazione vascolare molto frequente; il dato anamnestico di proliferazione tumultuosa seguita da involuzione lenta e l'aspetto caratteristico cutaneo rendono di norma superflui gli esami diagnostici strumentali.

□ Il consiglio è quello di mantenere come regola di base l'astensione terapeutica, ma controllare molto frequentemente l'angioma in fase proliferativa nei primi mesi.

□ Nel caso i genitori non siano disponibili all'attesa e optino per un trattamento precoce, cioè prima delle regressione totale del tessuto angiomatico, l'ectomia chirurgica trova giustificazione solo se la massa è asportabile in toto e con danno estetico insignificante.

□ Nel caso di ECI multipli, sospettare sempre una localizzazione viscerale (epatica, laringea, intestinale).

□ Valutare sempre se la sede o la crescita tumultuosa di un ECI possono interferire con una funzione vitale, al fine di impostare un trattamento terapeutico il più precocemente possibile.

□ Qualora si renda indispensabile una misura terapeutica, è raccomandabile inviare il paziente a un centro specializzato che sia in grado di affrontare il problema in termini di multidisciplinarietà, trattandosi di patologia di confine che può necessitare dell'intervento di più specialisti.

### Malformazioni vascolari propriamente dette (MVPD)

#### Generalità

Rappresentano un gruppo estremamente eterogeneo di malformazioni vascolari congenite, molto più rare degli emangiomi capillari immaturi, con un rapporto di 1/1 tra maschi e femmine.

Generalmente presenti alla nascita, crescono consensualmente al bambino, e non regrediscono mai; possono presentare periodicamente delle poussées evolutive, non sempre prevedibili, ma frequentemente legate a traumi, infezioni, interventi chirurgici e, soprattutto, variazioni ormonali (pubertà, pillola estroprogestinica).

Talvolta non sono clinicamente apprezzabili alla nascita, perché piccole o profonde, e diventano clinicamente evidenti solo nell'adolescenza o nell'età adulta (soprattutto nella femmina in occasione di una gravidanza), ma non per questo si è autorizzati a parlare di forme "acquisite".

Qualche volta la crescita di queste malformazioni vascolari è improvvisa e tumultuosa, simulando una patologia neoplastica.

Talvolta sono responsabili di coagulopatie da consumo intravascolare e di trombopenia. Infine, molto spesso si associano ad alterazioni scheletriche: ipertrofia o ipotrofia di segmenti ossei, deformazioni, allungamenti di arti o di segmenti di arti, distruzione ossea.

### Classificazione

La loro classificazione è basata su criteri sia anatomici sia emodinamici.

Anatomicamente si possono suddividere in diversi gruppi a seconda del tipo di vaso preferenzialmente rappresentato; avremo così le *Malformazioni Capillari (MC)*, le *Malformazioni Venose (MV)*, le *Malformazioni Arteriose (MA)* e le *Malformazioni Linfatiche (ML)*. Frequenti sono inoltre le forme complesse: *Malformazioni Capillaro-Linfatiche (MCL)*, *Malformazioni Veno-Linfatiche (MVL)*, *Malformazioni Artero-Venose (MAV)* ecc.

In termini emodinamici, esse vengono differenziate in *MVPD a bassa portata (MV, ML, MC e le loro forme combinate)* e *MVPD ad alta portata*. Queste ultime comprendono le *MA* (aneurismi, ectasie, coartazioni), le *fistole artero-venose* (shunt emodinamicamente attivi siti sul territorio di grossi tronchi arteriosi) e le *MAV* (miriadi di piccole fistole, diffuse o localizzate). Le prime sono sicuramente le più frequenti.

Le *MVPD a bassa portata* sono emodinamicamente inattive, mentre quelle ad alta portata possono provocare scompenso cardiaco ad alta portata.

### Caratteristiche anatomo-patologiche

Le *MVPD* sono errori della morfogenesi vascolare con anomalie strutturali.

Microscopicamente esse presentano endotelio piatto e normale turnover delle cellule endoteliali, normale numero di mastociti e membrana basale piatta e non ispessita.

I vasi anomali che le costituiscono hanno spessore molto variabile: nelle *MV* sono presenti lacune sanguigne provviste di un'esile tunica media, in cui le cellule muscolari lisce sono poco rappresentate; questi vasi e queste lacune venose hanno solitamente connessioni molto esili con il circolo venoso sistemico, per cui il sangue tende a ristagnarvi. Nelle *ML* si osservano vasi e formazioni cistiche di calibro variabile, con pareti fi-

bromuscolari più o meno ispessite e con un infiltrato linfocitario interstiziale. Nelle *MAV* le vene hanno una parete molto spessa, cioè sono arterializzate in quanto ricevono un flusso ad alta pressione, mentre le arterie hanno una membrana elastica interrotta o assente e la tunica media disorganizzata.

Cercheremo ora di descrivere il più sinteticamente possibile ciascuna di queste anomalie, facendo riferimento alla loro classificazione anatomica.

#### 1. Malformazioni capillari

Le più tipiche sono rappresentate dall'*angioma piano*; esso è formato da capillari dilatati siti nel derma papillare, di colore rosa nel lattante, successivamente rosso-vinoso e poi purpureo; non deve essere confuso con il banale "nevus flammeus neonatorum" medio frontale, palpebrale o nucale, che solitamente scompare in breve tempo; non si tratta di una malformazione vascolare, bensì di una semplice dilatazione di vasi dermici perfettamente normali.

Il colore rosso è legato alla stasi capillare; un sinonimo impropriamente usato è quello di *nevo pigmentoso*.

La diagnosi è basata esclusivamente sull'esame clinico; inutile la biopsia cutanea.

Una caratteristica clinica tipica dell'*angioma piano capillare* è la *metamerizzazione*, cioè la tendenza alla rappresentazione cutanea metamerica. L'esempio più tipico e più frequente è la distribuzione dell'*angioma piano* su una o più branche del trigemino (branche oftalmica e/o mascellare); in questi casi il bambino è ad alto rischio di una sindrome complessa, la *sindrome di Sturge-Weber*.

Questa sindrome associa all'*angioma piano* la presenza di malformazioni vascolari della leptomeninge e dei plessi corioidei (con segni di atrofia cerebrale), spesso con ipertrofia ossea medio-faciale. Può essere responsabile di sintomatologia neurologica dal primo mese di vita (epilessia precoce, emiparesi o emiplegia dal lato opposto all'*angioma piano*, ritardo psichico). Si associa una sintomatologia oculare di entità variabile (biftalmia, scollamento retinico, glaucoma, cecità).

In altri casi molto rari, l'*angioma piano* può essere il marker vascolare di un'anomalia morfogenetica del sistema nervoso centrale (encefalocèle, lipomeningocèle).

In altri casi ancora esso può essere il marker cutaneo di una malformazione vascolare sistemica complessa; le più

note sono la *sindrome di Klippel-Trenaunay*, e la *sindrome di Parkes-Weber*, oltre alla *sindrome di Sturge-Weber* di cui abbiamo già parlato.

La *sindrome di Klippel-Trenaunay* interessa gli arti ed è caratterizzata dalla presenza di *angioma piano capillare* (presente dalla nascita), varicosità delle vene superficiali con persistenza di vene embrionarie e gigantismo (a comparsa tardiva); talvolta si associano anomalie linfatiche. Il sistema venoso profondo degli arti è generalmente compromesso (ipoplasia o agenesia venosa profonda); si possono associare anomalie ossee (sindattilia, megadattilia). Possono essere coinvolti sia gli arti inferiori che superiori, in forma mono- e bilaterale.

Nella *sindrome di Parkes-Weber* si associa l'ipertrofia progressiva degli arti per la presenza di microfistole artero-venose, che costituiscono l'elemento cardine della sindrome.

Infine, ricordiamo che in alcuni casi un *angioma piano* può assumere un'evoluzione ipertrofica-iperplastica nell'età adulta, con ipertrofia e ispessimento dei tessuti vicini, ponendo delicati problemi di chirurgia plastica (*angioma piano iperplastico*). Il passaggio dalla forma *piana* del bambino a quella rilevata dell'adulto è da attribuire sia alla progressiva ectasia dei vasi angiomatosi sia all'iperplasia dello stroma, ma non alla proliferazione capillare.

#### 2. Malformazioni capillaro-linfatiche

La forma più comune è il "nevus flammeus" ipertrofico, noto anche come *angiokeratoma* o *emangioma verrucoso*; in realtà si tratta di una *MC* associata a una ipercheratosi, con ectasie capillaro-linfatiche dermo-ipo-dermiche.

Da segnalare che gli *angiokeratomi* possono essere i marker di un'enzimopatia ereditaria (deficit di alfa-galattosidasi A, deficit di alfa-L-fucosidasi, deficit di beta-galattosidasi). Altre *MCL* relativamente frequenti sono le *teleangectasie*, lesioni capillari (e non venose!) che possono essere isolate o far parte di una sindrome complessa (*sindrome di Rendu-Osler* o *Teleangectasia emorragica ereditaria*; *sindrome di Louis-Bar* o *Atassia teleangectasica*).

La *malattia di Rendu-Osler* si può definire un'angiomatosi complessa, in cui alla malformazione diffusa del settore capillare (teleangectasie cutanee, mucose, intestinali, cerebrali, gastroduodenali ecc.) e alle manifestazioni emorragiche si associano, meno frequentemente, malformazioni artero-venose (soprattutto nel fegato, nella retina e nei polmoni) e aneurismi arteriosi.

### 3. Malformazioni linfatiche

Sono rappresentate da reticoli linfatici anomali e da cisti plurilobate e sepiementate di varie dimensioni (termini molto usati: *igroma cistico*, *linfangioma*). Le ML del volto si associano a deformazioni scheletriche, quelle degli arti a gigantismo. Talvolta esse si estrinsecano soltanto come una macroglossia o un grande padiglione auricolare, o un'ipertrofia di una guancia, o una grande palpebra.

Una delle sedi più frequenti delle ML di tipo cistico è quella latero-cervicale; esse contengono linfa e vanno incontro a episodi infiammatori frequenti.

Clinicamente sono distinguibili da altre forme (quelle venose, per esempio) in quanto sono transilluminabili.

### 4. Malformazioni venose

Sono generalmente capillaro-venose o linfatico-venose, e raramente venose isolate.

Rappresentano un vasto spettro di lesioni vascolari, che vanno dalle semplici varicosità, o flebectasie puramente cutanee, a lesioni complesse estese che coinvolgono più tessuti.

Clinicamente sono facilmente riconoscibili perché si gonfiano in posizione declive o con la manovra di Valsalva e non sono transilluminabili. Anche quando risparmiano la cute, le conferiscono una tipica tonalità bluastra che indirizza la diagnosi. Possono contenere *fleboliti*, in quanto il sangue scorre lentamente all'interno di esse, e favorisce la stratificazione di fibrina, con successiva formazione di trombi da stasi che poi calcificano (il flebolite, appunto). Alla base del loro rigonfiamento in posizione declive vi è un'ipoplasia o agenesia delle vene di scarico.

Sono emodinamicamente inattive in quanto a basso flusso, e pertanto non si associano a compromissione cardiocircolatoria.

Le MV di grosse dimensioni possono essere responsabili di coagulazione intravascolare generalizzata o localizzata, con conseguente formazione di ematomi profondi. Possono aumentare di dimensioni in maniera insospettata e brutale, tanto da simulare qualche volta un processo espansivo neoplastico.

Il sintomo più frequente è il dolore, non necessariamente legato allo sforzo, di entità variabile e con esacerbazioni del tutto imprevedibili; al dolore si associa dolorabilità alla palpazione e compromissione funzionale se sono interessati un'articolazione o un segmento di

arto. Gli episodi dolorosi intercorrenti possono essere dovuti a trombosi venose locali.

### 5. Malformazioni artero-venose

Sono le più frequenti e tipiche tra le malformazioni vascolari ad alta portata, sempre clinicamente evidenti dalla nascita; sono soggette a poussées evolutive in occasione di traumi, infezioni, variazioni ormonali più di qualunque altra MVPD. Si tratta di comunicazioni anomale tra arterie e vene, con assenza di vascolarizzazione della rete capillare di quel distretto, e ritorno venoso precoce arterializzato (*Figura 6*).

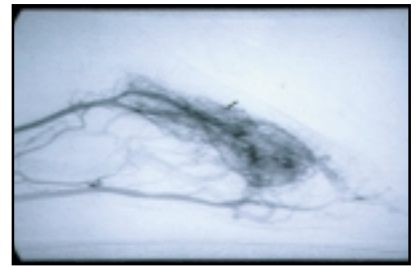
Nel segmento corporeo interessato la temperatura locale è sempre aumentata rispetto al segmento controlaterale, ed è apprezzabile un intenso fremito sistolico associato a soffio continuo di tipo vascolare; i polsi sono iperdinamici, le vene superficiali tese, e vi può essere risentimento emodinamico (cardiomegalia e scompenso cardiaco ad alta portata). È solitamente visibile un reticolo capillare del derma, e si apprezza solitamente un'ipertrofia muscolare o ossea, conseguenza dell'ipervascolarizzazione regionale (*Figura 7*).

Il sintomo più comune è il dolore, di tipo pulsatile; si associano quasi sempre turbe della microcircolazione (per "furto" di sangue dal distretto arterioso a quello venoso con salto del circolo capillare), che portano a fenomeni erosivi e necrosi cutanee anche estese, con conseguenti episodi emorragici spesso mortali. Talvolta si associa distruzione ossea con fratture, oppure un'accelerazione della crescita ossea locale.

Le complicanze (turbe trofiche), quando si verificano, sono drammatiche, resistono a tutte le terapie e soprattutto sono dolorosissime, e tali da indurre alcuni pazienti al suicidio. Queste temibili anomalie vascolari possono rimanere quiescenti per anni o per decenni, per poi esordire in maniera drammatica, ad esempio alla pubertà o in occasione di una gravidanza. In linea di massima è impossibile predire l'evoluzione della MAV, ma il paziente deve essere edotto che può andare incontro a poussées evolutive imprevedibili, e che pertanto deve sottoporsi a regolari controlli per tutta la vita presso un Centro specializzato.

### 6. Malformazioni vascolari diffuse complesse

Ricordiamo che nell'ambito delle MVPD esistono anche diverse forme ra-



**Figura 6.** Arteriografia di una malformazione artero-venosa del piede.



**Figura 7.** Malformazione venosa diffusa dell'arto inferiore sinistro; sono presenti segni di iperallungamento e ipertrofia dell'arto.

re diffuse. Tra queste si segnalano la *sindrome di Proteus* e la *sindrome di Maffucci* che, nonostante la loro rarità, sono forse quelle più conosciute.

La *sindrome di Proteus* è caratterizzata da malformazioni capillari superficiali (angioma piano), malformazioni linfatiche e malformazioni venose superficiali e profonde, localizzate prevalentemente agli arti, macrodattilia, emi-*ipertrofia*, scoliosi, lipomi superficiali diffusi.

La *sindrome di Maffucci* si caratterizza per la presenza di malformazioni linfatico-venose associate a *encondromi* diffusi.

### Diagnosi

L'esame clinico consente quasi sempre di orientare la diagnosi: la MC è un angioma piano cutaneo, più o meno rosso-rosato, che non regredisce con il tempo; la ML è transilluminabile e presenta la cute indenne; la MV tende a "gonfiare" in posizione declive o con la manovra di Valsalva, conferisce alla cute un colorito bluastrato e non è transilluminabile; la MAV è caratterizzata da *ipertrofia* al termotatto, fremito e soffio va-

scolare. Tutte queste MVPD si differenziano inoltre dagli emangiomi capillari immaturi sulla base del dato anamnestico (l'ECI cresce rapidamente dopo la nascita per poi andare incontro a una lenta fase involutiva).

All'esame clinico debbono naturalmente seguire degli accertamenti diagnostici strumentali: il primo da realizzare è senz'altro un eco-Doppler; questo esame, incruento e ripetibile, consente innanzitutto di differenziare le MVPD ad alta portata (cioè le MAV e le fistole artero-venose) da quelle a bassa portata. Tale distinzione è fondamentale, in quanto indirizza immediatamente il trattamento terapeutico, qualora esso sia indispensabile: chirurgia e/o scleroterapia per le forme a bassa portata, embolizzazione seguita dall'atto chirurgico per le MAV.

Inoltre i controlli eco-Doppler seriati nel tempo consentono di controllare l'evoluzione di una malformazione, ad esempio documentare quando aumenta la portata di una MAV, segno che il paziente è a rischio di complicanze a breve termine.

All'ecografia debbono seguire la risonanza

magnetica o la TAC, indispensabili non solo per confermare la diagnosi, ma soprattutto per valutare i rapporti della malformazione con le strutture circostanti ai fini del trattamento chirurgico o della scleroterapia (*Figura 8*).

La flebografia è ormai stata sostituita quasi del tutto dall'ecografia e dalla risonanza magnetica, mentre l'arteriografia si utilizza in modo molto selettivo soltanto per le MAV e le fistole artero-venose qualora si preveda un'embolizzazione terapeutica. Oggigiorno raramente si utilizzano flebografia e arteriografia a scopo diagnostico.

### **Terapia**

Come già anticipato nel paragrafo precedente, le MVPD non sono suscettibili di regressione spontanea, fatta eccezione per alcune forme (generalmente non molto estese) venose e/o linfatiche e, comunque, in casi molto rari. Può accadere, ad esempio, che in seguito a un fatto flebotrombotico, una piccola MV vada incontro a obliterazione spontanea, ma questa non è la regola.

In linea di massima bisogna prospettare sempre ai genitori che quella

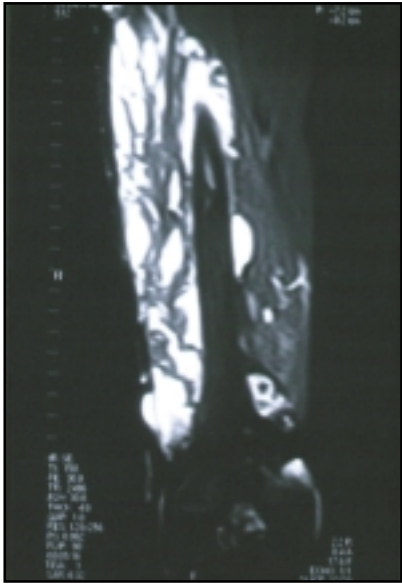
malformazione vascolare potrà in futuro, anche se piccola, diventare sintomatica e dare dolore o qualche limitazione funzionale, cioè richiederà di essere trattata.

La regola è proprio quella di trattare le MVPD soltanto se sintomatiche, responsabili di danni estetici o soggette a sintomi; ciò significa che non si deve toccare una MAV quiescente o una MV che non arrecano alcun disturbo, sia perché vi è un'alta probabilità che rimangano silenti per tutta la vita, sia perché il rischio di recidive è sempre in agguato. Tale rischio non esiste qualora si riesca, con la terapia chirurgica, a rimuovere la malformazione nella sua interezza, ma non sempre questo è possibile.

La terapia può essere sintomatica, delle complicanze e specifica. Qualunque di queste terapie dovrebbe essere realizzata presso un Centro che tratti tali patologie in senso multidisciplinare, in quanto le MVPD rappresentano una patologia di confine, il cui trattamento richiede la contemporanea presenza sul campo di più specialisti.

*Terapia sintomatica:* è la terapia del do-

---



**Figura 8.** Risonanza magnetica nucleare di una voluminosa malformazione venosa profonda della coscia.

lore che spesso si associa a queste malformazioni (comuni analgesici, antinfiammatori), la terapia degli stati infiammatorio-infettivi (antinfiammatori non steroidei e antibiotici), e la elasto-compressione per le localizzazioni diffuse degli arti inferiori. Non è questo lo spazio dell'interferone e dei corticosteroidi, che nelle MVPD, di qualunque tipo, non trovano indicazione.

**Terapia delle complicanze:** prevede il trattamento delle turbe emocoagulative, delle emorragie, delle tromboflebiti, la toilette chirurgica delle angiocheratosi infette e delle ulcere necrotiche cutanee sanguinanti.

**Terapia specifica:** deve essere diversificata a seconda del tipo di malformazione.

Nelle MVPD a bassa portata, di tipo capillare o linfatico o venoso o misto, esistono due alternative terapeutiche, l'exeresi chirurgica e la scleroterapia. Quest'ultima non ha nulla a che vedere con la nota scleroterapia delle malformazioni venose acquisite dell'adulto (varici degli arti inferiori, emorroidi ecc.), ma va realizzata in ambiente ospedaliero, con il bambino anestetizzato e sotto controllo scopico, trattandosi spesso di malformazioni profonde la cui sclerotizzazione comporta il rischio di embolia polmonare e di danni locali (necrosi cutanee, danni a strutture nervose e tendinee).

La sostanza sclerosante che utilizza-

mo presso il nostro Centro è l'Ethibloc, una proteina del mais che viene diluita con etanolo.

Nelle MC cutanee (angioma piano) il trattamento terapeutico di scelta è la laserterapia (trattamento non indolore!), normalmente associata a trattamenti cosmetici di vario tipo; il trattamento con laser è raccomandabile in genere solo per il volto.

Le chiazze molto vistose di angioma piano rilevato sono praticamente incurabili con i mezzi fisici, e l'unica possibilità è una terapia chirurgico-plastica, che comporta notevoli rimaneggiamenti dei distretti interessati, attraverso scorimenti e rotazioni di lembi di vicinanza, dermoespansori, innesti dermoepidermici, con tempi lunghi e risultati non sempre brillanti.

Crioterapia, dermoabrasione, tatuaggio con pigmenti insolubili, trattamento con radioisotopi, offrono vantaggi modesti. In molti casi un sapiente make-up con adatte creme cosmetiche costituisce il rimedio migliore.

Nelle MVPD ad alta portata (MAV e fistole troncolari artero-venose) il trattamento di elezione è l'astensione terapeutica fino a che la MAV resta in fase di quiescenza; quando compaiono sintomi (dolore, cuore da fistola) o turbe trofiche ed emorragiche, il trattamento di prima scelta è l'embolizzazione terapeutica. Essa consiste nella cateterizzazione superselettiva dei vasi arteriosi afferenti alla malformazione nel corso di una seduta angiografica, e nella loro obliterazione il più distalmente possibile mediante inserimento di "devices" (spiral) trombogeni o iniezioni di microparticelle embolizzanti di poli vinil-alcool. Tale procedura può essere integrata mediante iniezione percutanea direttamente nella malformazione di microparticelle o di sostanze sclerosanti. Successivamente, se la MAV è delimitata e quindi resecabile chirurgicamente, l'intervento di exeresi si effettua alcuni giorni dopo, altrimenti il paziente viene dimesso con programma di embolizzazioni seriate.

L'atto chirurgico in prima istanza non preceduto da embolizzazione è da proscrivere per il rischio elevatissimo di sanguinamento intraoperatorio incontrollabile, ed è sconsigliabile qualora non sia possibile asportare la malformazione nella sua totalità (recidive nel 100% dei casi); inoltre l'atto chirurgico comporta la legatura definitiva di afferenze arteriose alla MAV, pregiudicando la possibilità di eventuali embolizzazioni future in caso di necessità.

## Risultati

Laserterapia (angiomi piani) e scleroterapia (forme venose e/o linfatiche) consentono spesso dei risultati soltanto parziali, tuttavia sufficienti in molte occasioni a ottenere il miglioramento dell'aspetto estetico e della sintomatologia.

La chirurgia delle malformazioni a basso flusso fornisce senza dubbio risultati più completi, e si può considerare radicale e definitiva quando la massa vascolare può essere asportata in toto. La contenzione elastica è irrinunciabile nelle localizzazioni degli arti.

L'embolizzazione seguita da exeresi chirurgica delle MAV lascia purtroppo il maggior numero di incognite: secondo la Scuola francese un paziente si può considerare guarito solo se non esiste più alcun segno di evoluzione della malformazione dieci anni dopo il trattamento terapeutico o se l'arteriografia, prima di quella scadenza, riesca a dimostrare la totale assenza di microfistole residue.

Purtroppo la sola embolizzazione si sta rivelando sempre più un trattamento palliativo di efficacia limitata, e nel lungo termine sembra fornire risultati piuttosto deludenti.

## Bibliografia

- Enjolras O, Richè MC, Mulliken JB, Merland JJ: *Hemangiomes et malformations vasculaires superficielles*. MEDSI/McGraw-Hill Publishing Company, 1990.
- Lemarchand-Venencie F: Management of Hemangioma in the infant. *J Mal Vasc* 17(1), 33-40, 1992.
- Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J: Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 28, 326(22), 1456-1463, 1992.
- Enjolras O, Mulliken JB: The current management of vascular birthmarks. *Pediatr Dermatol* Dec 10(4), 311-313, 1993.
- Alvarez-Franco M, Paller AS: What syndrome is this? Congenital Kasabach-Merritt syndrome. *Pediatr Dermatol* Mar 11(1), 79-81, 1994.
- de Lorimier AA: Sclerotherapy for venous malformation. *J Pediatr Surg* Feb 30(2), 188-93, 1995.
- Bartels C, Horsch S: Classification of congenital arterial and venous vascular malformations. *Angiology* Mar 46(3), 191-200, 1995.
- Samuel M, Spitz L: Klippel-Trenaunay syndrome: clinical features, complications and management in children. *Br J Surg* Jun 82(6), 757-61, 1995.
- Waner M, Suen JY: Management of congenital vascular lesions of the head and the neck. *Oncology* Oct 9(10), 989-997, 1995.