



U.O.C. DI EMATOLOGIA ED ONCOLOGIA PEDIATRICA
CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE
Direttore: Prof.ssa Giovanna Russo

Dott. Vito Miraglia

*PERCORSI PEDIATRICI DEL VAL DI NOTO 2020.
HIGHLIGHTS IN PEDIATRIA
Ospedale Guzzardi Vittoria (RG)
1 Febbraio 2020*

Angiomi: come comportarsi

CLASSIFICAZIONE ISSVA 1996

Nel 1996 l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) ha approvato una prima classificazione che distingue le anomalie vascolari in 2 gruppi principali:

1. TUMORI VASCOLARI

Emangiomi infantili
Emangiomi congeniti
Tufted angiomi
Emangioendoteliomi kaposiformi
Emangioendoteliomi spindle-cell
Altri tumori vascolari

2. MALFORMAZIONI VASCOLARI

MALFORMAZIONI VASCOLARI A BASSO FLUSSO

Malformazioni capillari
Malformazioni venose
Malformazioni linfatiche

MALFORMAZIONI VASCOLARI AD ALTO FLUSSO

Malformazioni arteriose
Malformazioni artero-venose
Fistole artero-venose

MALFORMAZIONI VASCOLARI COMPLESSE O COMBinate

NUOVA CLASSIFICAZIONE ISSVA del 2014

ANOMALIE VASCOLARI

ANOMALIE VASCOLARI
TUMORI VASCOLARI (in base al grado di aggressività neoplastica)
1. Benigni
2. Localmente aggressivi o borderline
3. Maligni
MALFORMAZIONI VASCOLARI SEMPLICI
Malformazioni capillari
Malformazioni linfatiche
Malformazioni venose
Malformazioni artero-venose
Fistole artero-venose
MALFORMAZIONI VASCOLARI COMBinate
Malformazioni capillaro-venose
Malformazioni capillaro-linfatiche
Malformazioni capillaro-artero-venose
Malformazioni capillaro-linfatico-artero-venose
Altre combinazioni
MALFORMAZIONI DEI VASI MAGGIORI
MALFORMAZIONI VASCOLARI + ALTRE ANOMALIE CONGENITE

CLASSIFICAZIONE TUMORI VASCOLARI

La classificazione adottata da parte della "ISSVA - International Society for the Study of Vascular Anomalies" e successivamente aggiornata ed ampliata nel 2014 suddivide i tumori vascolari in:

1. Tumori vascolari benigni

- **Emangiomi infantili (EI)** si suddividono

- sul **piano anatomico clinico** in :

-**EI superficiali**: crescono generalmente sino al V mese di vita, con una crescita esofitica in rilievo rispetto al piano cutaneo con residui cicatriziali maggiore rispetto a quelli profondi. Possono essere preceduti da un pallore che rappresenta il precursore della lesione o come una tumefazione di colorito rosso o rosso-violaceo, a superficie liscia o lobulata, di consistenza tesa elastica; raramente la base è pedunculata.

Le dimensioni sono variabili.

-**EI profondi**: compaiono più tardivamente e continuano a crescere più a lungo; con uno sviluppo prevalentemente tangenziale nello spessore dei tegumenti. Appare come una tumefazione nodulare elastica, ben definita, ricoperta da cute di colorito normale o bluastrò.

-**EI misti**: presenta ambedue le componenti.

- a seconda della **distribuzione** in:

- **focali**
- **multifocali**
- **segmentali** (ampia regione anatomica con aspetto «a carta geografica»)
- **eruttivi**

- Emangiomi congeniti EC (presente alla nascita)

- Non involutivi **NICH**
- Rapidamente involutivi **RICH ***
- Parzialmente involutivi **PICH**

- Tufted angioma* (o angioblastoma di Nakagawa)

- Altri (ad es. *emangioma capillare lobulare* o *granuloma piogenico*)

2. Tumori vascolari localmente aggressivi o borderline

- Emangioendotelioma kaposiforme*

- Altri (ad es. *sarcoma di Kaposi*)

3. Tumori vascolari maligni

- Angiosarcoma

* Questi tumori si possono associare al fenomeno di Kasabach-Merritt (sequestro di piastrine)

**EMANGIOMI INFANTILI:
CARATTERISTICHE E PATOGENESI**

Sesso F ratio 3:1

Gestazione
gemellare (11%)

Raro nella razza
nera

Complicanze
della gravidanza

Basso peso alla
nascita

Placenta praevia

Prematuri (30%)

Pre-eclampsia

EMANGIOMI INFANTILI: *STORIA NATURALE*

Gli **EI** rappresentano il tumore benigno più comune dell'infanzia e si verificano in circa il 5% dei bambini.

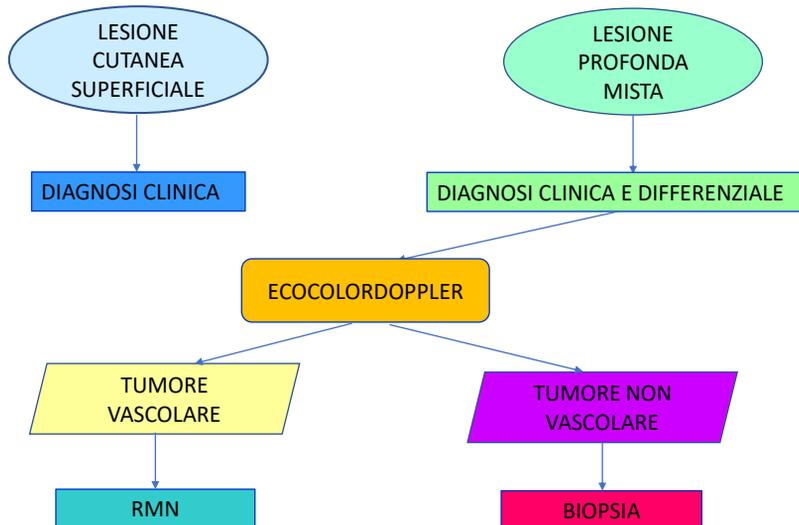
Frequentemente compaiono nei primi giorni o nelle prime settimane di vita. Possono localizzarsi in qualsiasi parte del corpo.

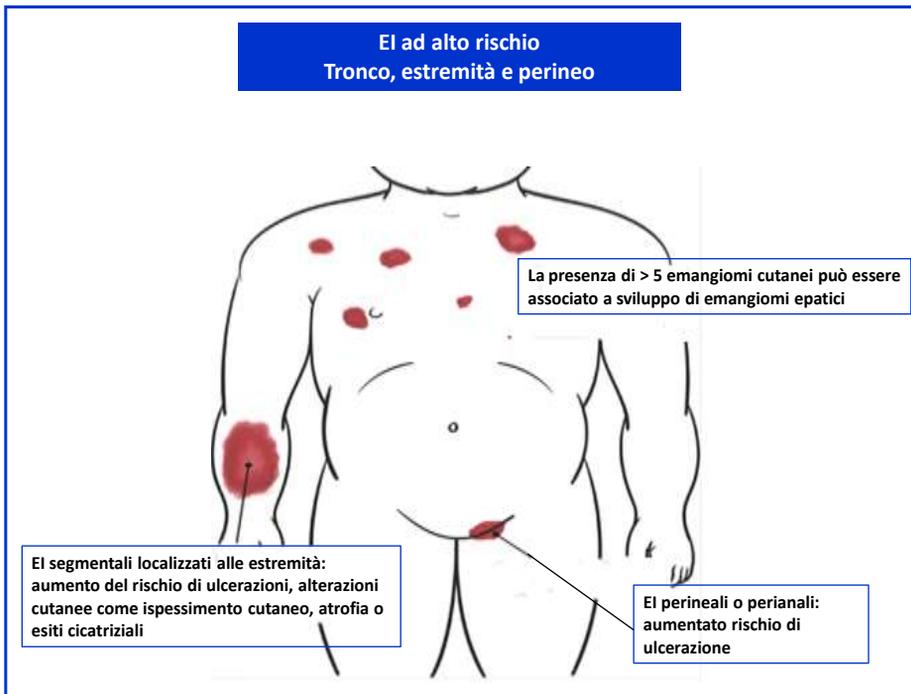
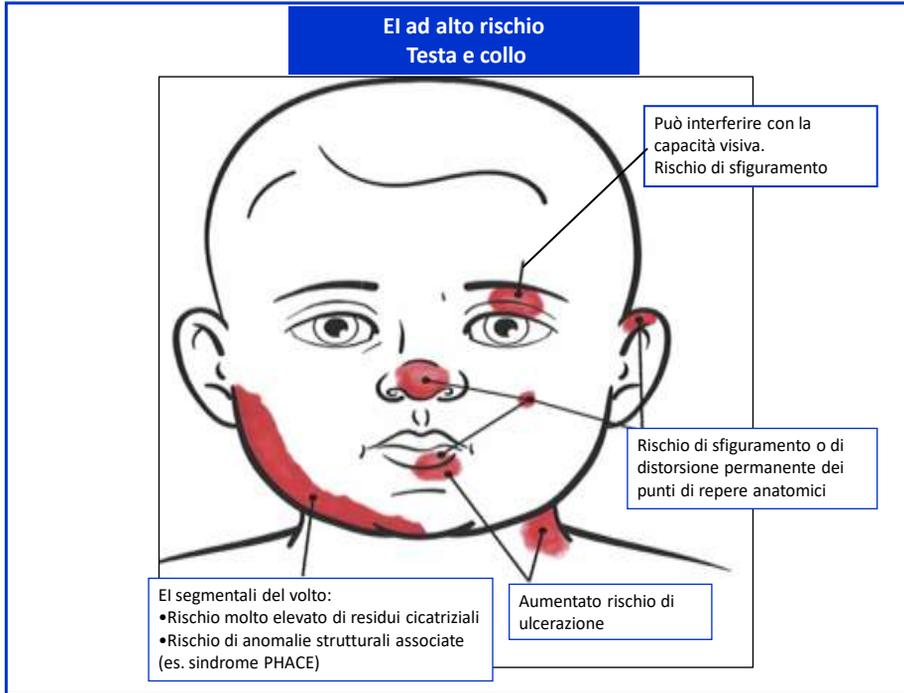
Il ciclo di vita dell'EI è suddiviso in 3 fasi:

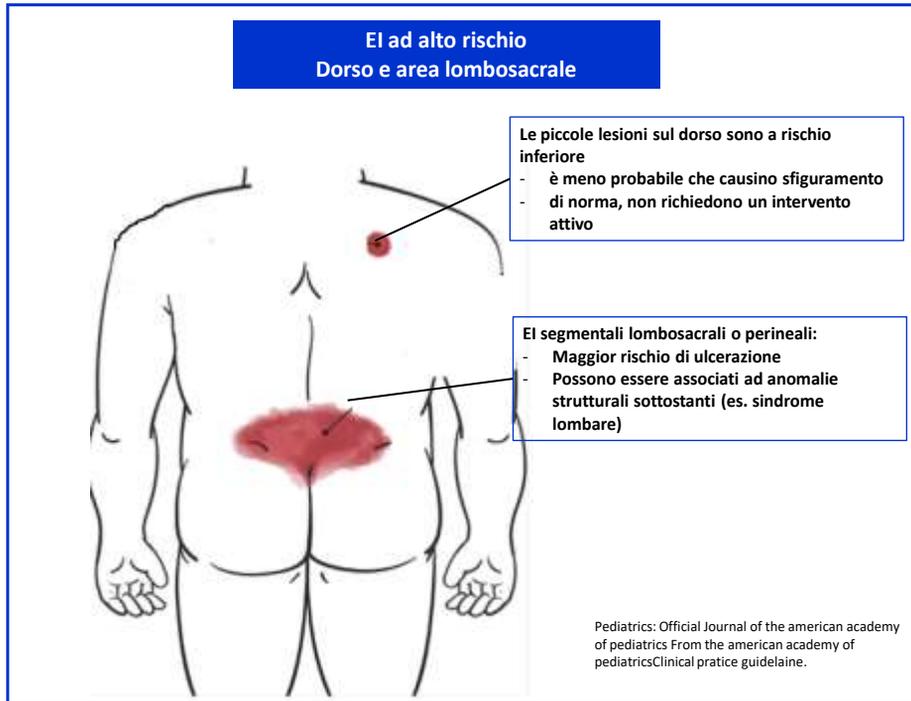
- **fase rapida proliferativa (0-1 anno)**
- **fase di involuzione (1-5 anni)** con rammollimento e progressiva riduzione di volume, scolorimento a partire dall'area centrale e diminuzione della vascolarizzazione della lesione
- **fase involuta (5-10 anni)** regressione completa con esiti cicatriziali (**cute lassa, telengectasie e residuo fibroadiposo**)

L'EI raggiunge il suo massimo volume (80%) nella fase iniziale della proliferazione entro i primi 5-6 mesi. Il 3% degli EI cresce oltre il 9° mese di vita.

EMANGIOMI INFANTILI: *DIAGNOSI*







EMANGIOMI INFANTILI: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

ANOMALIE VASCOLARI

Emangioma congenito (RICH / NICH)

Emangioendotelioma Kaposiforme

Tufted angioma

Malformazioni vascolari, soprattutto capillari (per gli EI estesi)

Amartoma eccrino angiomatoso

Granuloma piogenico

Malformazione glomo venosa

PATOLOGIE NON VASCOLARI

Cisti dermoide

Encefalocele / meningocele

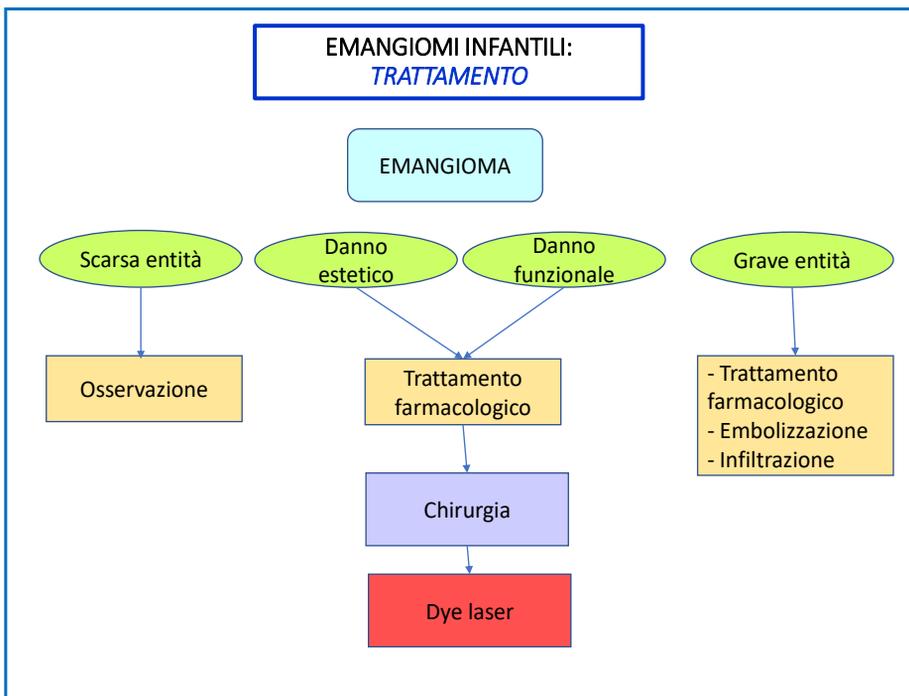
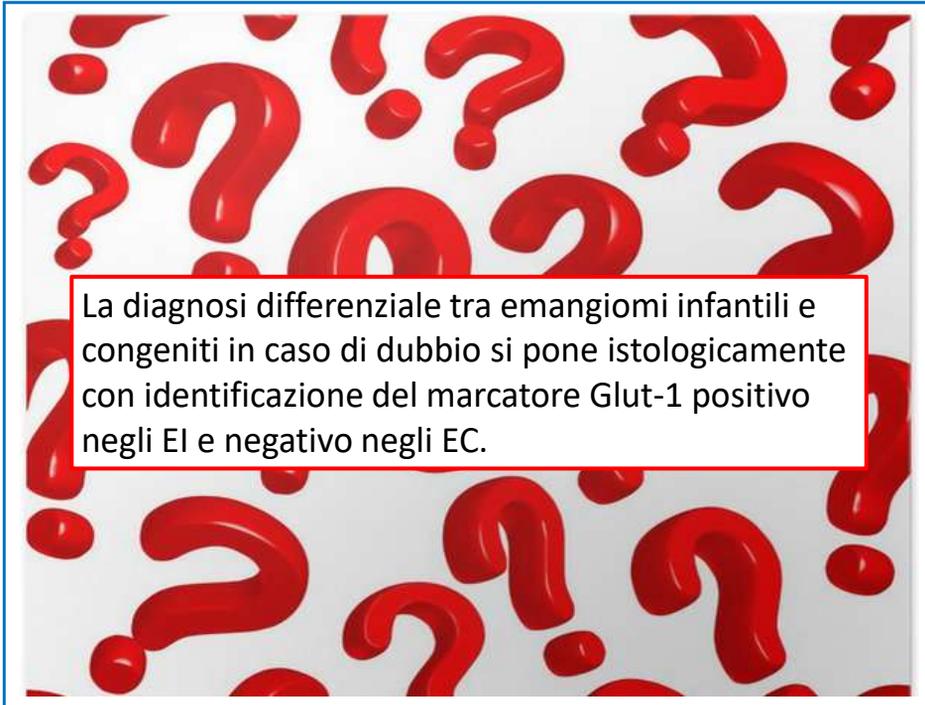
Leucemia (Blueberry Muffin baby)

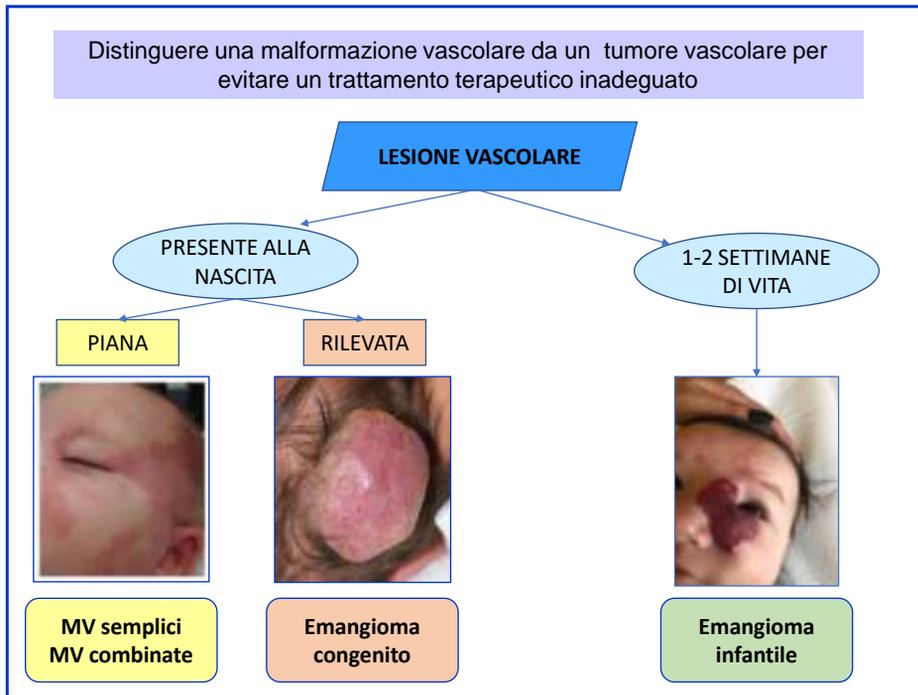
Miofibroma

Ematoma

Pilomatricoma, xantogranuloma giovanile, reticoloistocitoma solitario, nevo di Spitz, Lipoma sacrale, Neuroblastoma, lipoblastoma, dermatofibrosarcoma protuberans, teratoma

Stillo F et al. Vascular Anomalies Guidelines by the Italian Society for the study of Vascular Anomalies (SISAV). Int Angiol. 2015 Apr;34(2 Suppl 1):1-45.





➤ La maggior parte degli EI si possono trattare con calma o si può attendere la loro involuzione spontanea

- ❖ singoli
- ❖ di piccole dimensioni
- ❖ in sedi non orifiziari
- ❖ non ulcerati
- ❖ non associati a disturbi sistemici



Monitorare strettamente l'EI quando presenta uno schiarimento nei primi 3 mesi in quanto può essere segno precoce di ulcerazione della lesione piuttosto che di regressione.

➤ Una significativa minoranza di EI è potenzialmente problematica **per localizzazione e/o compromissioni funzionali ed estetiche con un elevato rischio di sequele se non trattati:**

- ❖ Emangiomi localizzati: punta del naso, orecchio, occhi, ghiandola mammaria
- ❖ Emangiomi segmentali
- ❖ Emangioma del mento «a barba»
- ❖ Emangiomi multifocali (>5 emangiomi in età < 5mesi)
- ❖ Anomalie associate (sindrome PHACES/PELVIS/LUMBAR)
- ❖ Emangioma subglottico
- ❖ EI epatiche o delle vie aeree
- ❖ EI Ulcerati (cicatrici e deturpazioni permanenti)

Sfiguramento



Telengectasie



Cute ridontante



Residuo fibroadiposo



EMANGIOMI INFANTILI SEGMENTALI

Le lesioni superficiali segmentali possono essere associate ad altre anomalie:

- **Sindrome di PHACES** in caso di emangioma esteso del volto
- **PELVIS**
- **LUMBAR**
- **SACRAL** in presenza di EI della linea mediana ano-genitale o lombosacrale

La malformazione più grave frequentemente associata a PELVIS/SACRAL/LUMBAR è il **lipomieleningocele**

S. Di PHACES:

Emangiomi facciali diffusi.

Distribuzione a barba: regione mandibolare, preauricolare, mento, labbro inferiore, collo e talvolta sterno.

- Malformazioni della fossa cerebrale posteriore
- Anomalie anatomiche delle arterie cerebrali
- Coartazione aortica e altre anomalie cardiache
- Anomalie oculari

PELVIS:

El del perineo

- malformazioni genitali esterni
- lipomielomeningocele
- anomalie viscerali
- ano imperforato

SACRAL:

El sacrale o lombosacrale

- anomalie anogenitali
- anomalie cutanee
- anomalie renali o urologiche
- lipomielomeningocele

LUMBAR:

El della regione inferiore del corpo

- anomalie urogenitali
- ulcerazione
- mielopatia
- anomalie dello scheletro
- malformazioni anorettali
- anomalie arteriose e renali
- lipomielomeningocele
- anomalie viscerali
- ano imperforato

In tutti i neonati, anche neurologicamente asintomatici, con El segmentale, della linea mediana lombosacrale o del perineo, è indicata una valutazione mediante [RM midollare e addominopelvica](#).

Il trattamento degli EI è necessario solo in circa il 10-15% dei casi

Trattamento Sistemico

Propranololo – Cortisone - Vincristina

Trattamento Topico

Propranololo -Timololo

Trattamento Intralesionale

Cortisonico

Trattamento Chirurgico**Trattamento DYE laser**

Il propranololo è il farmaco di I scelta per il trattamento degli EI in fase proliferativa che richiedono una terapia sistemica

- Il **meccanismo di azione** non è ancora ben definito, tuttavia sembra estrinsecarsi attraverso una azione vasocostrittrice (infatti l'efficacia si evidenzia dopo 24-48 ore dalla somministrazione del farmaco) di inibizione del VEGF (Vascular-Endothelial Growth Factor) fattore di crescita che svolge un ruolo di grande importanza nella determinazione dell'angiogenesi ed un effetto a lungo termine dovuto all'induzione di apoptosi cellulare.

- Indicazioni terapeutiche

Emangiomi che costituiscono una minaccia per la vita e le funzioni

Emangiomi ulcerati accompagnati da dolore

Emangiomi a rischio di deformazioni permanenti

- Posologia

La **dose iniziale** raccomandata è *1mg/kg/die* in 2/3 somministrazioni → 1^a settimana
2mg/kg/die in 2/3 somministrazioni → 2^a settimana
3 mg/kg/die in 2/3 somministrazioni → mantenimento

- Durata trattamento

Il farmaco va somministrato per un periodo di almeno **6 mesi**; il trattamento può essere prolungato **fino ad 1 anno di età o ripreso dopo l'interruzione del trattamento in caso di recidiva oltre l' anno di età.**

L'interruzione del trattamento **non richiede una riduzione** progressiva della dose.

L'utilizzo del propranololo nella **S. PHACES** è dibattuto per il rischio di ischemie cerebrali. Sono riportati nella letteratura casi trattati senza alcuna complicanza. Uno studio ha analizzato la perfusione cerebrale di bambini con S. PHACES trattati con propranololo mediante la **tecnica SPECT** (single photon emission computed tomography) prima e dopo il trattamento. Non si è evidenziata nessuna area di ridotta perfusione. Pertanto sembrerebbe che il propranololo non aumenta il rischio di ischemia cerebrale.

Hernandez-Martin S, Lopez-Gutierrez JC, Lopez-Fernandez S, et al. Brain perfusion SPECT in patients with PHACES syndrome under propranolol treatment. Eur J Pediatr Surg. 2012 Feb;22(1):54-9. doi: 10.1055/s-0031-1291300. Epub 2011 Nov 3.

EFFETTI INDESIDERATI DEL PROPRANOLOLO



IPOGLICEMIA



BRADICARDIA e
IPOPENSIONE



DIFFICOLTA'
RESPIRATORIE

Pallore	Eccessiva sonnolenza
Stanchezza	Scarsa alimentazione
Sudorazione	Abbassamento della temperatura
Tremore	Convulsioni
Palpitazioni	Perdita di conoscenza
Ansia	Fame
Difficoltà a svegliarsi	

Affaticamento
Freddo
Pallore
Svenimento

Tosse
Tachipnea
Broncospasmo

TERAPIA CHIRURGICA

***La terapia chirurgica degli EI nel primo anno di vita costituisce il trattamento di seconda scelta, secondario al trattamento farmacologico.
E' consigliabile un trattamento chirurgico degli EI nella fase involuta o nella fase di involuzione.***

La chirurgia deve essere precoce:

- nei casi in cui la cicatrice chirurgica prevista è migliore del risultato atteso dopo la regressione spontanea (cuoio capelluto, orbito-palpebrale);
- nelle lesioni angiomatose esofitiche peduncolate;
- nell'emangioma della punta del naso (Cyrano) per il rischio di riassorbimento delle cartilagini alari, necrosi cutanea e sovrainfezione;
- negli emangiomi con sanguinamento a stillicidio o con ulcere croniche che non rispondono a terapia medica o laser.

DYE LASER

Il **Dye laser con lunghezza d'onda dell'emissione di 585-95 nm** ha un'azione altamente risolutiva contro le strutture vascolari superficiali di colore rosso visibile (PortWine Stain PWS o macchia di vino) con miglioramento estetico.

La lunghezza d'onda agisce con una fototermolisi selettiva superficiale e viene assorbita esclusivamente dall'emoglobina e solo in minima parte dalle strutture circostanti.

Per le lesioni vaste del volto la letteratura recente suggerisce di completare le sedute prima dell'età scolare.

INDICAZIONI AL TRATTAMENTO

- L'emangioma piano
- L'emangioma ulcerato
- Le Teleangectasie residue
- Le cicatrici cheloidee e esiti cutanei distrofici

EMANGIOMI INFANTILI: *CASI CLINICI*

Emangioma mano sinistra comparso nei primi giorni di vita.
Trattato con propranololo



Emangioma in sede craniale con ottima risposta al trattamento effettuato per 8 mesi



Emangioma in sede facciale trattato con propranololo fino all'età di 4 anni e successivamente con Dye Laser

Trattamento farmacologico (1 anno) + Dye Laser



Emangioma comparso nei primi giorni di vita.
Trattato con propranololo e successiva sospensione
temporanea del trattamento per ulcerazione



Grave ulcerazione
pre-trattamento



Emangioma peduncolato



Trattamento: farmacologico – chirurgico – Dye Laser



SINDROME DI PHACE



Emangioma in sede dorsale con
sospetto di spina bifida



EMANGIOENDOTELIOMA



GRAZIE