LE ANOMALIE VASCOLARI

Compilatori: Raul Mattassi, Francesco Stillo, Gianni Vercellio, Massimo Vaghi, Giovanni Bianchini, Vittoria Baraldini

SOMMARIO

1 INTRODUZIONE

2 CLASSIFICAZIONE

3 EMANGIOMI
- 3.1 Fisiopatologia e Clinica
- 3.2 Diagnosi
- 3.3 Trattamento
- 3.4 Flow-chart

4 MALFORMAZIONI CAPILLARI
- 4.1 Fisiopatologia e Clinica
- 4.2 Diagnosi
- 4.3 Trattamento
- 4.4 Flow-chart

5 MALFORMAZIONI ARTERO-VENOSE
- 5.1 Fisiopatologia e Clinica
- 5.2 Diagnosi
- 5.3 Trattamento
- 5.4 Flow-chart

6 MALFORMAZIONI VENOSE
- 6.1 Fisiopatologia e Clinica
- 6.2 Diagnosi
- 6.3 Trattamento
- 6.4 Flow-chart

7 MALFORMAZIONI LINFATICHE
- 7.1 Fisiopatologia e Clinica
- 7.2 Diagnosi
- 7.3 Trattamento

7.4 Flow-chart

8 BIBLIOGRAFIA

1 INTRODUZIONE

1.1 Definizione

Le anomalie vascolari costituiscono un gruppo estremamente eterogeneo di anomalie congenite dell'apparato circolatorio caratterizzate da alterazioni morfo-strutturali e/o funzionali di varia natura, gravità ed estensione che possono interessare ogni tipo di vaso, arterioso, venoso o linfatico, di qualunque calibro o distretto anatomico (1).

1.2 Etiopatogenesi

Le anomalie vascolari sono errori nello sviluppo embriogenetico dei vasi su base genetica multifattoriale. Sono in corso studi sperimentali sul ruolo di anomalie cromosomiche producenti alterazioni di vari fattori angiogenetici che regolano lo sviluppo dei vasi nel corso dell'embriogenesi (2 – 5)

1.3 Epidemiologia

L'incidenza globale nella popolazione non è nota, ma ha manifestato la tendenza ad un graduale aumento negli ultimi decenni.

Nella maggioranza dei casi si tratta di forme sporadiche, che si manifestano in soggetti con anamnesi familiare negativa. Sono note tuttavia forme ereditarie con interessamento di diversi membri della stessa famiglia in più generazioni successive .

Esistono dati scarni sulla incidenza di queste forme.

Per quanto riguarda gli emangiomi la loro incidenza è stimata attorno al 4 – 10%

Secondo uno studio di Tasnadi su 3573 bambini di 3 anni, la incidenza di malformazioni vascolari é del 1,2 % (10)

1.4 Dimensioni del problema

Le anomalie vascolari costituiscono un problema di grandissima rilevanza sul piano medico e sociale, in quanto si tratta di patologie invalidanti che si manifestano in età pediatrica, giovanile e

adulta e che comportano severe implicazioni emodinamiche, funzionali, estetiche e psicologiche (9, 10).

1.5 Obiettivi delle linee-guida

Gli scopi principali delle linee guida per la gestione diagnostico-terapeutica delle anomalie vascolari sono: proporre una classificazione al tempo stesso chiara e completa per un corretto inquadramento nosologico di tali complesse patologie, elaborare un protocollo diagnostico selettivo per razionalizzare ed ottimizzare l'iter degli esami strumentali, definire le indicazioni e i risultati delle differenti metodiche di trattamento per stabilire la strategia terapeutica più idonea nei vari casi. (11)

2 CLASSIFICAZIONE

2.1 Esigenza di una classificazione unitaria

La classificazione nosografica delle anomalie vascolari è a tutt'oggi fonte di notevoli difficoltà e controversie a causa dell'eterogeneità delle entità clinico-patologiche e della confusione terminologica generata in passato dalle molteplici definizioni mediche e popolari radicate nell'uso comune.

L'esigenza di fare ordine tra i numerosi termini, sinonimi ed eponimi adoperati in passato e di parlare un linguaggio scientifico comune ha condotto alla ricerca di una classificazione internazionale che offra al clinico uno strumento semplice e pragmatico nel riconoscimento e nella gestione delle varie anomalie vascolari.

2.2 Classificazione ISSVA

Al momento attuale la classificazione approvata dall'ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) nel corso dell'XI International Workshop, tenutosi a Roma nel 1996, costitiuisce un valido riferimento di base nella gestione delle anomalie vascolari (Tab. 1).

Tale classificazione distingue gli emangiomi, tumori benigni neonatali ad involuzione spontanea, dalle malformazioni vascolari propriamente dette, costituite da alterazioni morfologiche e strutturali su base disembriogenetica di vari distretti dell'apparato circolatorio (1, 12)

Tab. 1 **Classificazione delle anomalie vascolari**

Emangiomi immaturi
- Tuberosi
- Sottocutanei
- Misti

Malformazioni vascolari propriamente dette
- Capillari
- Venose
- Artero-venose
- Linfatiche
- Complesse e/o sistemiche

2.3 Altre classificazioni

La classificazione ISSVA, nella sua essenzialità, ha però il difetto di non offrire suddivisioni nei singoli sottogruppi. Questo fa si che trattando argomenti specifici, molti autori debbano riferirsi ad altre classificazioni. Le più comunemente utilizzate sono due: la classificazione di Mulliken (1982) (13) e la classificazione di Amburgo modificata (1993) (14). La prima si basa sulle caratteristiche del flusso (alto flusso e basso flusso) ed aggiunge diverse sindromi:

CLASSIFICAZIONE DI MULLIKEN (1982)

Basso flusso
-capillari
-linfatiche
-venose
Alto flusso
- arteriose: aneurismi, coartazione, ectasia
- fistole arterovenose
- malformazioni arterovenose
-

Forme complesse/combinate (spesso con ipercrescita scheletrica)

- *sindromi circoscritte:*
- Sturge Weber
- Klippel-Trenaunay
- Parkes-Weber

- *Sindromi diffuse:*
- Maffucci
- Solomon
- Proteus

La seconda si basa sul periodo embriogenetico in cui il difetto è insorto ed esclude le sindromi, ritenute fonte di confusione:

CLASSIFICAZIONE MODIFICATA DI AMBURGO (1993)

Tipi	Forme Tronculari	Extratronculari
Prevalente arteriosa	aplasia, ostruzione, dilatazione	infiltranti, circoscritte
Prevalente venosa	aplasia, ostruzione, dilatazione	infiltranti, circoscritta
Prevalente linfatica	aplasia, ostruzione, dilatazione	infiltranti, circoscritta
Prevalente a-v	profonda, superficiale	infiltrante, circoscritta
Combinata/mista	arteriosa e venosa senza FAV	infiltrante emolinfatica
	emolinfatica con o senza FAV	circoscritta emolinfatica

3 EMANGIOMI

3.1 FISIOPATOLOGIA E CLINICA

3.1.1 Definizione

Gli emangiomi sono neoplasie benigne dell'endotelio capillare che compaiono generalmente entro poche settimane dalla nascita, presentano una fase di intensa proliferazione nei mesi successivi e subiscono infine una graduale involuzione spontanea nell'arco di alcuni anni.
Pur considerati i più comuni tumori dell'infanzia, la loro frequenza è incerta stimata intorno a 4-10%, fino al 20 % per i bambini immaturi di peso inferiore a 1 Kg. (15, 16)

E' stata riscontrata una prevalenza significativa nel sesso femminile con un rapporto di 4:1 fra femmine e maschi e addirittura di 9:1 per i rari angiomi segmentari associati ad anomalie strutturali (sindrome PHACE) (17)

3.1.2 Eziopatogenesi

Alla base della comparsa di questi tumori vascolari si riconosce una angiogenesi aberrante modulata principalmente da fattori umorali quali il bFGF (basic Fibroblast Growth Factor) e il VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) (18). Fra le ipotesi eziopatogenetiche la mutazione somatica di un gene che regola il precursore delle cellule endoteliali , l'embolizzazione da parte di cellule endoteliali placentari materne nel sangue fetale (17). E' in ogni caso accertato il ruolo favorente di manovre invasive in corso di gravidanza quali l' amniocentesi ed il prelievo di villi coriali. Anche gestazioni multiple, fecondazione assistita, infezioni ed antibioticoterapia nel corso del primo trimestre risulterebbero fattori favorenti.

3.1.3 Localizzazioni

Gli emangiomi infantili si manifestano prevalentemente nel distretto cranio-facciale, dove possono interessare i tegumenti del viso e il cuoio capelluto oppure la mucosa nasale ed oro-faringea. Tuttavia qualsiasi regione corporea può essere colpita e si possono osservare, oltre alle localizzazioni superficiali, anche forme viscerali. Nella maggior parte dei pazienti gli emangiomi si presentano come lesioni isolate. Più rari e più critici sono i cosiddetti emangiomi segmentari (interessanti una intera unità anatomica); ancora più rari gli emangiomi con localizzazioni multiple o disseminati (*emangiomatosi miliariforme neonatale*) (17, 21).

3.1.4 Classificazione

Sul piano anatomo-patologico si possono schematicamente distinguere: *forme sottocutanee*, caratterizzate da uno sviluppo prevalentemente tangenziale nello spessore dei tegumenti; *forme tuberose*, in cui si osserva una crescita esofitica in rilievo rispetto al piano cutaneo; *forme miste*, in cui si riscontrano sia una componente ipodermica che una componente tuberosa superficiale (19).

Sul piano immunoistochimico gli emangiomi possono essere classificati in Glut-1 + e in Glut-1-. Nella gran maggioranza dei casi presentano infatti una elevata immunoreattività per il *glucose transporter 1* (proteina di membrana deputata al trasporto del glucosio all'interno della cellula) sono pertanto Glut-1 +. Recentemente sono stati individuate 2 importanti forme cliniche di emangiomi entrambe Glut-1- ed entrambe caratterizzati dall'essere *congeniti* quindi gia presenti alla nascita: i RICH e i NICH, acronimi rispettivamente di *Rapidly Involuting Congenital Hemangioma* e di *Non Involuting Congenital Hemangioma*, i primi presentano caratteristiche cliniche degli angiomi involuti (una chiazza chiara poco rilevata contornata da teleangectasie), i secondi hanno scarsa tendenza all' involuzione e crescono pertanto proporzionalmente al bambino (si presentano di solito clinicamente a forma di placca poco rilevata) (17, 20, 21).

3.1.5 Quadro clinico

Nella maggioranza dei casi gli emangiomi si presentano tipicamente all'esame clinico come chiazze cutanee a margini irregolari e ben demarcati, di colorito variabile dal roseo al rosso intenso. Nelle forme tuberose appaiono come masse vegetanti di forma variabile, a superficie liscia o mammellonata. Nelle forme sottocutanee si presentano come noduli o masse ipodermiche (21).

3.1.6 Complicazioni

In alcuni casi gli emangiomi possono presentare complicazioni di variabile gravità quali necrosi, ulcerazioni superficiali, emorragie o infezioni.

L'ulcerazione rappresenta la complicanza più comune, stimata nell'ordine del 5-13 %, osservabile più comunemente durante il picco della fase proliferativi (3-4 mesi dalla nascita) (17).

Altre complicazioni sono direttamente collegabili con la sede e le dimensioni, e sono quindi relative all'interferenza con alcune importanti funzioni (emangiomi subglottici, localizzazione oculare, genito-urinaria, ecc). In sede epatica gli emangiomi possono riconoscersi come lesioni plurifocali (associate ad emangiomatosi cutanea e possibile causa di ipotiroidismo) oppure come emangiomi giganti solitari (associati ad epatomegalia). Questi ultimi possono mimare malformazioni artero-venose ad alto flusso e causare scompenso cardiaco .

Altre complicanze (diatesi emorragiche per grave trombocitopenia) possono riscontrarsi in altri tumori vascolari, che devono essere ben distinti dai comuni emangiomi, quali il cosiddetto *tufted angioma* e *l' emangioendotelioma kaposiforme*: si configura in tali casi la cosiddetta sindrome di Kasabach-Merritt, caratterizzata da elevata mortalità (21, 23, 24). L'aspetto clinico di tali tumori vascolari è caratteristico di tumefazione di aspetto infiltrativo, bluastra e di consistenza dura con margini sfumati.

3.1.7 Emangiomi segmentari associati ad anomalie strutturali

Emangiomi segmentari della regione lombo-sacrale possono essere associati ad anomalie midollari e genito-urinarie. Emangiomi a "barba" nella regione mandibolare o a "farfalla" in sede temporale possono associarsi ad anomalie vascolari e cerebrali configurandosi nella cosiddetta PHACE sindrome. PHACE è l'acronimo di difetto della fossa cranica posteriore (P) , emangioma (H), anomalie arteriose (A), difetti cardiaci (C), anomalie oculari (E). I sintomi più comuni sono pertanto relativi ad ipoplasia cerebrale, calcificazioni del lobo frontale, anomalie e stenosi dei tronchi sopraortici, coartazione aortica, anomalie retiniche e del nervo ottico,ecc.

3.1.8 Prognosi

Nelle forme comuni la regressione può avvenire in un lasso di tempo assai variabile (fino a 7 anni) con una completa restitutio ad integrum ma in molti casi, soprattutto nelle forme tuberose, si osservano reliquati costituiti da aree di tessuto fibro-adiposo con cute distrofica e/o discromica (21).

.

3.2. DIAGNOSI

3.2.1 Orientamento diagnostico

La diagnosi di emangioma è principalmente clinica, basandosi sulle caratteristiche semeiologiche e soprattutto sulla storia naturale della lesione . In fase prodromica l'emangioma può presentarsi come semplice macchia piana confondibile con una malformazione capillare (15, 21).

E' raccomandabile ai fini della diagnosi differenziale indagare con l'anamnesi, le doumentazioni fotografiche e l'osservazione clinica periodica l'età di comparsa della lesione e la sua evoluzione nel tempo: un esordio a distanza di alcune settimane dalla nascita e una rapida evolutività dovrebbero indirizzare verso la diagnosi di emangioma immaturo neonatale.

Grado C, livello IV

3.2.2 Ecocolordoppler

Già in fase prodromica il segnale doppler cw è caratteristico per una lesione a flusso elevato e consente un primo orientamento anche per tumefazioni sottocutanee non pigmentate simulanti lesioni cistiche o linfangiomi.

L'ecocolordoppler può essere utile per definire la profondità della massa, per localizzare le arteriole afferenti e soprattutto per monitorare l'evoluzione dell'emangioma durante la fase proliferativa, quando l'esame flussimetrico mostra un quadro emodinamico sovrapponibile a quello di micro-fistole artero-venose con un pattern prevalentemente diastolico ad alta velocità ed una elevata densità di vasi ($> 5 /cm^2$) (21, 25).

3.2.3 RMN

La RMN in linea di massima richiede la sedazione e pertanto deve essere riservata ai seguenti casi :

a) emangiomi di dimensioni cospicue del capo e del collo, per il possibile coinvolgimento delle vie aeree, o per possibili anomalie cerebrali e vascolari associate (PHACE), b) emangiomi cutanei multipli (in numero superiore a 5) per il possibile coinvolgimento epatico o cerebrale (eventualmente preceduta da ecografia), c) emangiomi a localizzazione sacrale e genitale per la possibile associazione di anomalie profonde in tali aree, d) nelle lesioni pigmentate cutanee associate a piastrinopenia nel sospetto di un emangioendotelioma kaposiforme (17).

3.2.4 Arteriografia

L'arteriografia non ha valore diagnostico e trova un'indicazione di necessità solo in casi di particolare gravità che non rispondono alla terapia medica, soprattutto ai fini di un'eventuale embolizzazione come emangiomi giganti epatici a rapido accrescimento, complicati da scompenso cardiaco congestizio (21)

3.2.5 Biopsia

La biopsia è indicata solo in casi eccezionali per una diagnosi differenziale fra emangiomi ed altri tumori vascolari come l'emangioendotelioma kaposiforme ed il tufted angioma (17, 24). L'esame istologico mostra aspetti caratteristici. Nei comuni emangiomi infantili l'esame istologico mostra tipicamente nella fase evolutiva un'intensa proliferazione di cellule endoteliali e periciti organizzate in nidi cellulari densi e tubi vasali di piccolo calibro; durante la fase involutiva la componente cellulare viene progressivamente sostituita da tralci connettivali fibro-adiposi.

3.3 TRATTAMENTO

3.3.1 Monitoraggio

In considerazione della storia naturale degli emangiomi, che è caratterizzata da una tendenza all'involuzione spontanea, è consigliabile nella maggioranza dei casi l'astensione da qualsiasi trattamento e il monitoraggio della lesione mediante controlli clinico-strumentali periodici (16, 21) .

Grado B, livello III

L'elastocompressione può essere vantaggiosa durante la fase proliferativa, nei casi in cui la sede anatomica la renda agevole, per contenere l'espansione della massa: l'indicazione principale si riscontra nelle localizzazioni periferiche.

Durante la fase involutiva, che può avere una durata anche molto lunga, e' importante assicurare un adeguato supporto psicologico al bambino ed ai suoi genitori.

3.3.2 Indicazioni al trattamento

Un atteggiamento interventistico può essere giustificato solo nelle forme con prognosi sfavorevole: negli emangiomi giganti a rapida crescita, nelle emangiomatosi disseminate, nelle forme viscerali e in presenza di gravi complicazioni locali e/o generali (16, 21)

Grado B, livello III

3.3.3 Cortisonoterapia

La cortisonoterapia associata o meno a trattamento laser Nd-yag è indicata quale terapia di prima scelta nelle forme a rapido accrescimento, nelle forme con gravi complicazioni locali (emorragie ricorrenti, ulcerazioni, infezioni), nelle forme con significativa compromissione di funzioni fisiologiche vitali (respirazione, alimentazione) o sensoriali (vista, udito), nelle forme segmentarie associate ad anomalie strutturali, nelle forme giganti o multifocali con notevole shunt circolatorio artero-venoso e conseguente scompenso cardiaco congestizio (16, 17, 26)

Grado B, livello III

La terapia cortisonica dovrebbe essere effettuata durante la fase proliferativa per via sistemica ricorrendo preferenzialmente a cicli di 4 settimane di prednisone somministrato per via orale alla dose di 2-4 mg/Kg/die, con intervalli liberi di circa 2 mesi. La terapia cortisonica con triamicinolone intralesionale è indicata negli emangiomi più circoscritti a rapida crescita in sedi critiche(naso, palpebra, labbra, laringe, ecc) (17, 21).

3.3.4 Terapia con interferone e/o Vincristina

L'impiego dell'interferone trova indicazione nei casi che non rispondono favorevolmente alla terapia cortisonica e in forme di particolare gravità come l'emangiomatosi neonatale diffusa, l'emangioma cutaneo-laringeo. (27)

Grado B, livello III

Si somministra in questi casi l'interferon alfa-2a per via sottocutanea alla dose di 3.000.000 U/mq/die. E'generalmente necessario un periodo prolungato di trattamento, dai 6 ai 12mesi, per ottenere una risposta soddisfacente. Durante il trattamento è necessario un monitoraggio costante dei parametri ematologici e di funzionalità epato-renale e tiroidea.

Nell'emangioendotelioma kaposiforme e nei tufted angioma complicati da sindrome di Kasabach-Merritt attualmente viene impiegato, quale farmaco di prima scelta, la Vincristina (0.05 mg/kg/settimana), associata o meno a corticosteroidi e/o interferon.

3.3.5 Fotocoagulazione laser

La fotocoagulazione con dye-laser pulsato è indicata negli emangiomi in fase prodromica non ancora rilevati e in quelli ulcerati (28)

Per gli emangiomi in rapido accrescimento è indicato l'utilizzo del laser Nd-Yag per via transcutanea con crioprotezione (ice cube). Tale trattamento ripetibile con un intervallo di 1-2 mesi, richiede la sedazione anestesiologica e può essere associato a terapia corticosteroidea intralesionale (29). La fotocoagulazione laser Nd-yag potrebbe trovare indicazione come terapia di sostegno anche nella sindrome di Kasabach-Merritt.

3.3.6 Chirurgia

L'asportazione chirurgica durante la fase di crescita trova indicazione negli emangiomi voluminosi con piccola base di impianto ed in quelli per i quali si può prevedere che la cicatrice residua dopo asportazione non sia superiore a quella ottenibile sugli esiti fibro-adiposi ad involuzione conclusa. La chirurgia è indicata in tutti quei casi in cui la cicatrice possa essere

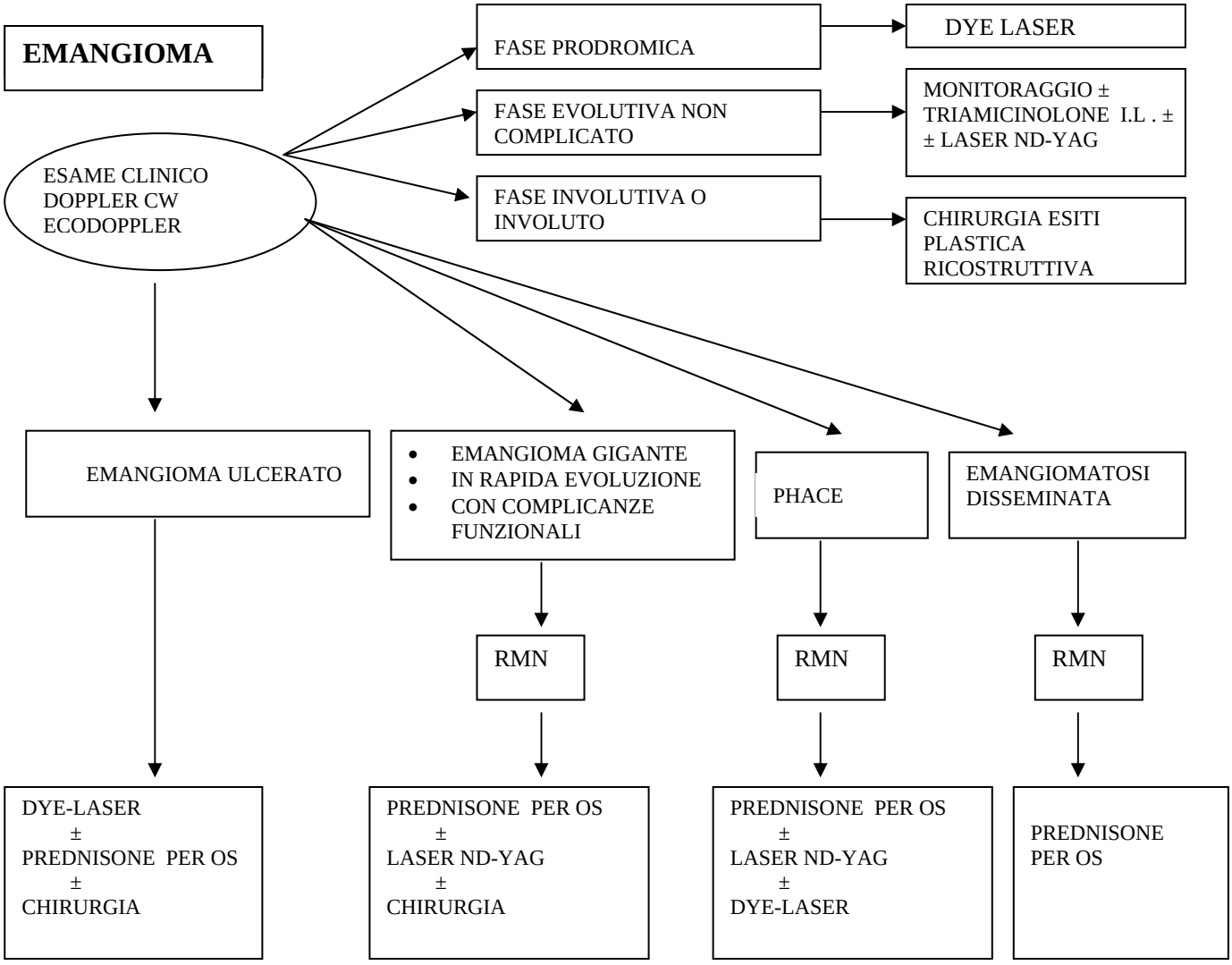
facilmente nascosta (collo e nuca). Altre indicazioni alla chirurgia precoce sono rappresentate dagli angiomi della piramide nasale (angiomi “en Cirano”) per i quali un intervento tempestivo evita la compromissione delle cartilagini, ed in casi selezionati da quelli labiali e palpebrali (17, 21).

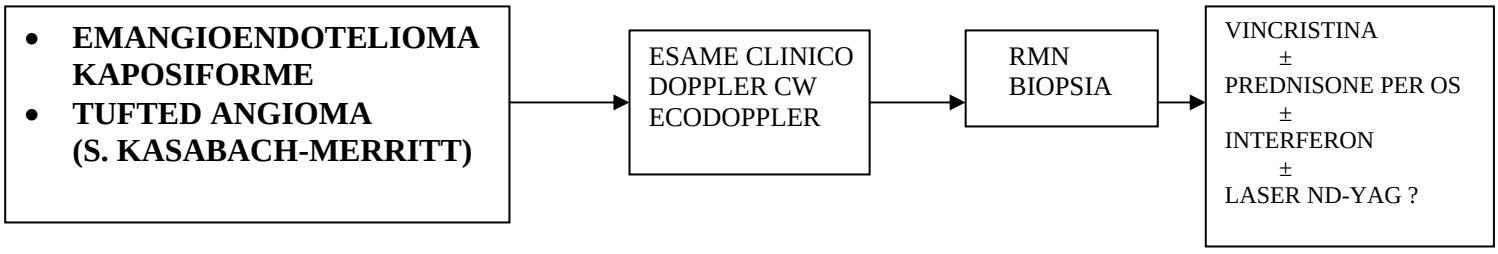
Negli emangiomi più voluminosi (a base di impianto superiore a 3 cm.) è consigliabile l’escissione lenticolare del segmento cutaneo interessato orientando le incisioni lungo le linee di rilasciamento cutaneo.

Per quelli a base di impianto più ristretta (inferiore a 3 cm.) è indicata l’escissione circolare con chiusura a borsa di tabacco (round block) (30, 31).

In ogni caso la chirurgia riveste un ruolo fondamentale nel trattamento delle sequele estetiche mediante l’asportazione dei residui fibro-adiposi che spesso permangono dopo l’involuzione dell’emangioma. Nelle forme più estese si rendono necessari interventi plastici ricostruttivi, eventualmente con l’ausilio di espansori cutanei.

FLOW-CHART


EMANGIOMA
ESAME CLINICO
DOPPLER CW
ECODOPPLER
FASE PRODROMICA
FASE EVOLUTIVA NON COMPLICATO
FASE INVOLUTIVA O INVOLUTO
DYE LASER
MONITORAGGIO ± TRIAMICINOLONE I.L . ± ± LASER ND-YAG
CHIRURGIA ESITI PLASTICA RICOSTRUTTIVA
EMANGIOMA ULCERATO
EMANGIOMA GIGANTE
IN RAPIDA EVOLUZIONE
CON COMPLICANZE FUNZIONALI
PHACE
EMANGIOMATOSI DISSEMINATA
RMN
RMN
RMN
DYE-LASER ± PREDNISONE PER OS ± CHIRURGIA
PREDNISONE PER OS ± LASER ND-YAG ± CHIRURGIA
PREDNISONE PER OS ± LASER ND-YAG ± DYE-LASER
PREDNISONE PER OS


EMANGIOENDOTELIOMA KAPOSIFORME
TUFTED ANGIOMA (S. KASABACH-MERRITT)
ESAME CLINICO DOPPLER CW ECODOPPLER
RMN BIOPSIA
VINCRISTINA ± PREDNISONE PER OS ± INTERFERON ± LASER ND-YAG ?

4 MALFORMAZIONI CAPILLARI

4.1 FISIOPATOLOGIA E CLINICA

4.1.1 Definizione

Le malformazioni capillari, sono caratterizzate dalla presenza nei tessuti dermo-ipodermici superficali e nelle mucose di una fitta rete di venule post capillari abnormemente e permanentemente dilatati (1, 32, 33)). Le localizzazioni cutanee, note come “Port Wine Stain” in ambiente anglosassone, possono definirsi “nevi telangectasici”. Il termine di “angioma piano”, diffusamente utilizzato, è fonte di ambiguità e andrebbe abolito.

4.1.2 Classificazione

Waner e Suen hanno proposto una classifiazione delle malformazioni capillari in rapporto al grado di ectasia vascolare perché da questa dipende l’aspetto clinico. (34). Si distinguono 4 gruppi:

- *grado I*: macchia rosa appena visibile. I capillari hanno un diametro di 50 – 80 µ
-*grado II*: singoli vasi visibili anche a occhio nudo in macchie chiaramente visibili. 80-120 µ di diametro
-*grado III*: macule rossastre con vasi più dilatati. 120 -150 µ di diametro
- *grado IV*: macchie spesse, purpuree con noduli. Diametro superiore ai 150 µ

4.1.3 Storia naturale

A differenza degli emangiomi, le malformazioni capillari non regrediscono ma permangono fino all’età adulta subendo un progressivo aumento di dimensioni in misura proporzionale all’accrescimento del segmento corporeo interessato (34, 35)

4.1.4 Incidenza

Alla nascita, dal 3 al 8% dei neonati mostrano lesioni cutanee visibili pigmentate. Una percentuale dal 0,3 allo 0,5% sviluppa nevi telangectasici (35, 38)

4.1.5 Localizzazioni

Le sedi anatomiche più spesso coinvolte sono il capo e gli arti superiori e inferiori, ma tali malformazioni sono potenzialmente ubiquitarie. Si distinguono forme unifocali e multifocali. Le dimensioni sono estremamente variabili, da forme localizzate fino a forme giganti con interessamento di un intero emisoma (35). Per quanto riguarda la loro estensione in profondità,

essa viene calcolate in circa 1 mm, con un range da 0,2 a 3,7 mm (36). Sono caratterizzate da venule post capillari dilatate a parete sottile (37).

4.1.6 Quadro clinico

All'esame clinico le malformazioni capillari si presentano come chiazze cutanee di colorito roseo o rosso-violaceo, a margini netti o frastagliati, generalmente non rilevate, di dimensioni ed estensione estremamente variabili, isolate o multiple e confluenti. All'interno della chiazza è possibile notare strie teleangectasiche, costituite dai capillari di calibro maggiore o laghi capillari. Nelle forme miste capillaro-venose si osservano vene anomale a morfologia reticolare che drenano la malformazione capillare (32, 33).

Una caratteristica anatomo-clinica comune a tutte le forme di malformazioni capillari è la spiccata lateralizzazione: la lesione cutanea è in genere nettamente localizzata a destra o a sinistra della linea mediana, talora debordando leggermente oltre la stessa.

Un altro aspetto clinico caratteristico è la metamerizzazione: la topografia delle lesioni segue abitualmente la distribuzione dei dermatomeri del capo, del tronco e degli arti.
Tale aspetto si riscontra con maggiore evidenza nelle localizzazioni facciali, che rispettano tipicamente la distribuzione delle branche sensitive del nervo trigemino (33)

4.1.7 Forme iperplastiche

Soprattutto nelle localizzazioni cranio-facciali, la tendenza verso la evoluzione iperplastica (grado IV) è relativamente frequente nel corso degli anni, per cui è sempre indicato un trattamento precoce (32, 33, 39).

4.1.8 Sindromi complesse

Gli angiomi piani cranio-facciali del territorio trigeminale V1 possono essere il marcatore cutaneo della cosiddetta *sindrome di Sturge-Weber-Krabbe*, in cui coesistono lesioni oftalmiche e leptomeningee omolaterali con un quadro clinico caratterizzato da sintomi neurologici (crisi convulsive neonatali, disturbi motori con emiparesi o emiplegia controlaterale, turbe dello sviluppo intellettivo) ed oculari (dal glaucoma al distacco retinico fino alla cecità) (40, 41)

L'angioma piano può anche costituire la più evidente manifestazione neonatale di malformazioni venose o artero-venose complesse con coinvolgimento più o meno esteso della cute di un arto e che può estendersi in senso centripeto fino al emitorace e al bacino omolaterale. La malformazione può associarsi alla presenza di flebectasie e a ipertrofia o ipotrofia dell'arto interessato. (42)

Nell'approccio al paziente portatore di una malformazione capillare va sempre considerata la possibilità che essa costituisca una manifestazione superficiale di una sindrome malformativa complessa o sistemica.

Grado C, livello IV

4.2 DIAGNOSI

4.2.1 Orientamento diagnostico

La diagnosi di malformazione capillare è essenzialmente clinica. Esami strumentali ulteriori sono indicati soltanto nel sospetto di altre anomalie vascolari associate.

4.2.2 Ecocolordoppler

L'esame ecocolordoppler è indicato come primo esame nel fondato sospetto di malformazioni associate (shunt a-v, anomalie venose superficiali o profonde, displasie linfatiche) (43)

4.2.3 Risonanza magnetica (RM)

La risonanza magnetica può essere utile occasionalmente per una migliore definizione della malformazione e per lo studio delle anomalie associate nelle forme miste o complesse (43)

4.2.4 Arteriografia

L'arteriografia non è indicata come esame di base, e trova indicazione soltanto in presenza di malformazioni artero-venose associate.

4.3 TRATTAMENTO

4.3.1 Considerazioni generali

Il trattamento delle malformazioni capillari è profondamente condizionato dall'adeguatezza e dalla completezza dell'inquadramento diagnostico, in quanto l'approccio terapeutico e i presidi utilizzati differiscono notevolmente a seconda delle caratteristiche cliniche e anatomo-patologiche presenti.

4.3.2 Laserterapia

I progressi tecnologici hanno consentito di perfezionare la specificità e la selettività della metodica passando dal laser Argon ai laser a Vapori di Rame ed Nd:Yag per giungere infine al laser Pulsato-Dye: quest'ultimo è al momento attuale il più largamente impiegato in quanto consente una fototermolisi mirata dell'emoglobina con microagglutinazione dei globuli rossi intracapillari, ottenendo in tal modo l'obliterazione dei vasi senza esiti cicatriziali. Nelle forme tuberose può essere utile l'uso combinato o sequenziale di laser pulsato-dye e Nd-Yag.

La laserterapia dovrebbe essere utilizzata quale trattamento di scelta nelle malformazioni capillari pure, specialmente per le localizzazioni al viso (37, 44, 45, 46, 47)

Grado B, livello III

4.3.3 Scleroterapia

La sclerosi dei capillari più visibili è considerata utile come associazione o complemento della laserterapia.

La scleroterapia percutanea, può essere utile come complemento alla laserterapia nelle forme con ectasie venose associate.

Grado C, livello IV

4.3.4 Chirurgia

Il ruolo della *chirurgia* nelle malformazioni capillari pure è molto limitato, soprattutto per le localizzazioni cranio-facciali, in quanto la necessità di eseguire ampie incisioni cutanee produce risultati poco soddisfacenti sul piano estetico per gli esiti cicatriziali estremamente deturpanti.

Il ricorso alla chirurgia dovrebbe essere preso in considerazione in alcune malformazioni capillari iperplastiche dell'adulto (tipo IV), soprattutto in presenza di vegetazioni polipoidi peduncolate (cobblestones), in quanto può dare risultati soddisfacenti laddove la laserterapia risulta inefficace a causa della marcata ipertrofia cutanea (48, 49, 50)

Grado C, livello IV

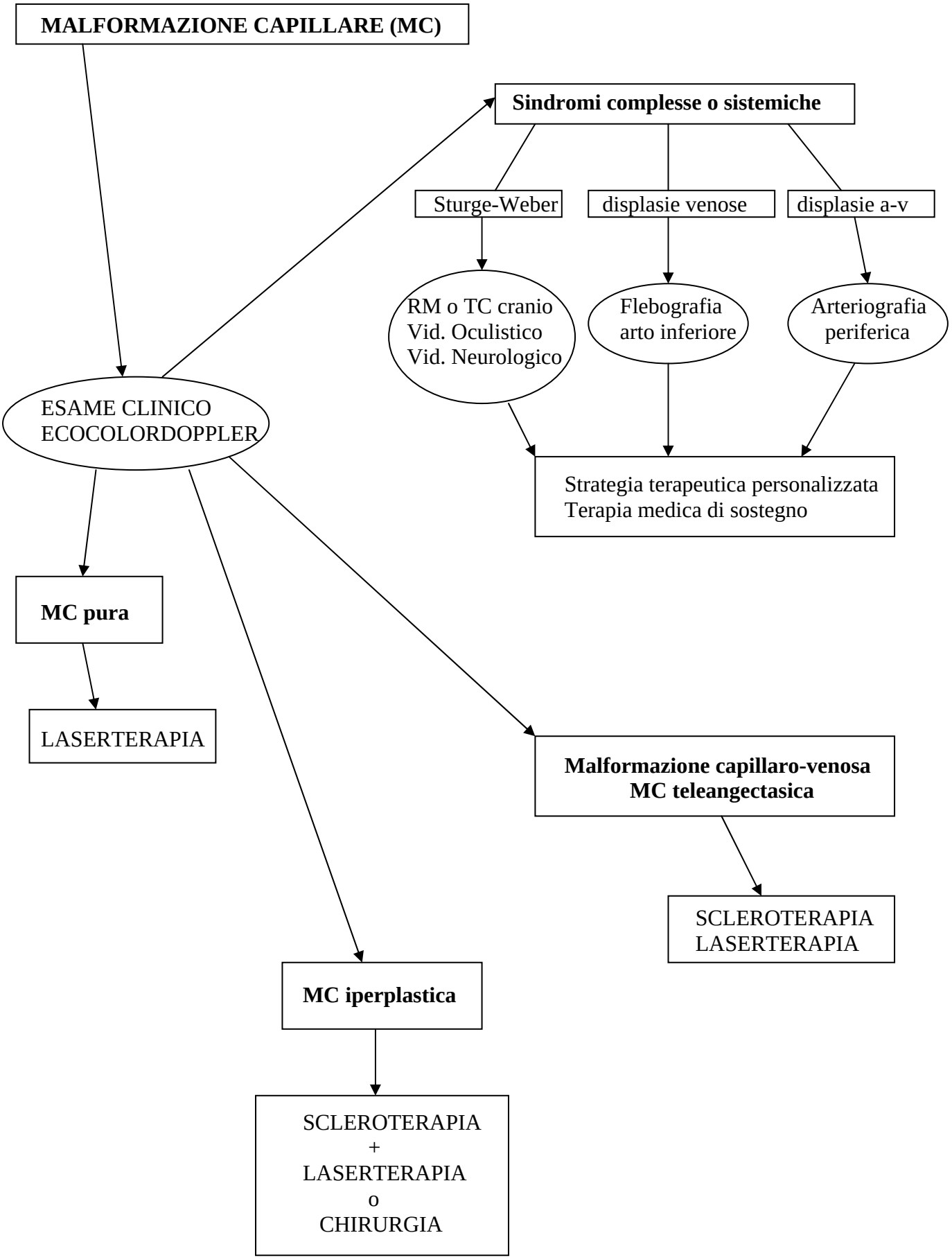
Nella fase riparativa si può ricorrere se necessario all'impianto di espansori cutanei ("skin expanders") che vengono progressivamente dilatati prima di procedere al definitivo intervento di ricostruzione.

4.3.5 Altre terapie

Ormai desueto è l'uso della radioterapia nel trattamento delle malformazioni capillari, per il rischio di iperpigmentazione o di atrofia ed ulcerazioni cutanee, oltre ad essere poco efficace.

La radioterapia è controindicata nelle malformazioni capillari *Grado C, livello IV*

4.4 FLOW-CHART



MALFORMAZIONI ARTERO-VENOSE

5.1 FISIOPATOLOGIA E CLINICA

5.1.1 Definizione

Le malformazioni artero-venose (MAV) sono costituite da una o più arterie afferenti tributarie di un nidus di fistole artero-venose con scarico in una o più vene di drenaggio senza l'interposizione di un letto capillare. (51)

5.1.2 Classificazione

Le dimensioni e l'estensione del nidus sono estremamente variabili, da *forme circoscrite* e *isolate* fino a *forme infiltranti diffuse* con coinvolgimento massivo di un'intero arto. Pertanto le malformazion a carattere infiltrativo (*extratronculari*) possono essere distinte in forme *focali* (o circoscritte*), segmentarie* (interessanti un particolare organo o un particolare compartimento muscolare), *diffuse* (interessanti per es. un intero arto*).* Il termine di *fistola artero-venosa* deve essere riservato alle rarissime forme *tronculari* nelle quali si possa riconoscere uno o più shunts diretti fra arteria e vena come nei casi di fistole acquisite.(51, 52)

5.1.3 Localizzazioni

Per quanto concerne la sede anatomica, si riscontra una netta prevalenza delle localizzazioni agli arti e nel distretto cervico-cefalico (soprattutto labiali, linguali, auricolari, temporo-masseterine e fronto-orbitarie) ma sono descritte anche forme toraciche, addominali e pelviche. Nella maggioranza dei casi le MAV coinvolgono i tessuti molli superficiali (cute, mucose), ma spesso si osservano forme localizzate nei piani profondi con interessamento di muscoli, ossa ed articolazioni. Più raramente si osservano anche localizzazioni encefaliche o viscerali.(53,54)

5.1.4 Quadro clinico

Le MAV si presentano clinicamente come tumefazioni dei tessuti molli di proporzioni ed estensione variabili, caratterizzate da consistenza molle-elastica e soprattutto da una più o meno marcata pulsatilità intrinseca e/o da un fremito apprezzabile palpatoriamente. All'ascoltazione è possibile rilevare un caratteristico soffio continuo con rinforzo sistolico. (51)

Si osserva generalmente un'ipertrofia loco-regionale più o meno marcata dello scheletro e dei tessuti molli, che talora produce gravi deformazioni anatomiche. Tale fenomeno, secondario all'ipervascolarizzazione distrettuale, è molto frequente nelle localizzazioni periferiche in cui si

osserva una tipica dismetria con allungamento ed ipertrofia dell'arto interessato, ma si riscontra anche in sede cranio-facciale (in particolare nelle fome labiali, fronto-orbitarie e naso-geniene).

5.1.5 Storia naturale

La storia naturale delle MAV è caratterizzata da una spiccata tendenza all'evolutività: rare nella prima infanzia si manifestano generalmente in età *evolutiva* o giovanile e subiscono nel corso degli anni un accrescimento lentamente progressivo con caratteristiche pousseés legate a fattori di diversa natura tra cui prevalgono quelli ormonali (pubertà, gravidanze, estroprogestinici) e meccanici (traumi, interventi chirurgici) . (55)

5.1.6 Criteri prognostici

Non è possibile prevedere con assoluta certezza l'evoluzione di una MAV, ma esistono dei criteri clinici che consentono un bilancio prognostico attendibile: la comparsa in età precoce, un rapido aumento di dimensioni del nidus, le localizzazioni mucose (labbra, cavità nasali, genitali esterni), scheletriche (etmoido-mascellari, mandibolari, vertebrali), distali o periferiche (padiglione auricolare, estremità degli arti) si associano ad un rischio elevato di complicanze locali. (53, 55)

5.1.7 Complicazioni

Sono descritte varie complicazioni di ordine locale o sistemico.

Nelle MAV degli arti inferiori può svilupparsi un quadro di insufficienza venosa cronica con edema interstiziale, varici secondarie, dermoipodermite (pseudo-kaposi) ed ulcere venose. Nelle localizzazioni distali, in cui è difficile lo sviluppo di circoli collaterali di compenso, possono manifestarsi lesioni trofiche cutanee su base ischemica con necrosi, ulcerazioni e gangrena. Sono frequenti le emorragie, difficilmente controllabili soprattutto nelle localizzazioni mucose e viscerali. Nelle MAV molto estese si può instaurare una condizione di scompenso cardiaco congestizio ad alta gittata**.** Tale eventualità è piuttosto sovrastimata.(51)

5.2 DIAGNOSI

5.2.1 Orientamento diagnostico

La valutazione diagnostica deve prefiggersi l'obiettivo di confermare il sospetto clinico di malformazione artero-venosa e di indagarne l'estensione, l'architettura e l'emodinamica. (55,56)

Il protocollo diagnostico deve includere il doppler cw, l'ecocolordoppler, l'angio-TC multistrato e/o l'angio-RMN e l'arteriografia.

Grado C, livello IV

5.2.2 Doppler cw. ed Ecocolordoppler

Il doppler cw rappresenta l'esame di primo livello per distinguere una malformazione ad alto flusso. L'ecocolordoppler costituisce l'esame fondamentale per porre la diagnosi definitiva di MAV evidenziando il caratteristico flusso ipercinetico ad elevata componente diastolica. Esso consente inoltre di valutare l'estensione del nidus e di studiare i parametri flussimetrici delle fistole artero-venose.(56, 57)

5.2.3 Angio-TC multistrato

L'angioTC multistrato consente uno studio molto accurato delle arterie afferenti al nidus e delle vene efferenti con perfetta risoluzione spaziale in ogni possibile prospettiva specie nei rapporti della malformazione con le parti scheletriche. E' quindi particolarmente indicata nelle malformazioni coinvolgenti le parti ossee. I limiti sono rappresentati dall'esposizione cospicua alle radiazioni e dalla scarsa visualizzazione del nidus. (51, 58, 59)

5.2.4 Risonanza magnetica

La risonanza magnetica completa l'inquadramento diagnostico precisando le dimensioni della malformazione, i rapporti anatomici con gli organi vicini, la presenza di eventuali anomalie associate e soprattutto la morfologia e l'estensione in profondità del nidus. A differenza delle malformazioni a basso flusso (linfatiche e venose) le malformazioni a-v si identificano nelle sequenze T2 pesate con un segnale scuro (flow void). Con iniezione di m.d.c paramagnetico (angioRMN) possono essere identificati i vasi afferenti ai nidus.(58, 59)

5.2.5 Arteriografia

L'arteriografia è indispensabile per uno studio accurato dell'architettura della malformazione, del numero e della morfologia delle arterie afferenti, della distribuzione delle fistole, ma soprattutto dell'emodinamica degli shunts artero-venosi, di eventuali anastomosi con altri distretti vascolari, del circolo venoso di drenaggio. L'esame angiografico dev'essere necessariamente superselettivo.(53, 54) Attualmente con il maggior ricorso delle altre indagini di "imaging"(angio-TC e angioRMN) il ruolo dell'arteriografia deve essere riservato ad esame

contestuale all'embolizzazione. Nelle apparecchiature più avanzate è attualmente possibile realizzare arteriografie dinamiche con risoluzione spaziale (arteriografia rotazionale).

5.2.6 Angioscintigrafia

La angioscintigrafia è un metodo complementare che consente di individuare in maniera semplice ed immediata la sede ed estensione della malformazione (60).

5.3 TRATTAMENTO

5.3.1 Monitoraggio

In considerazione delle difficoltà di aggressione e radicalità chirurgica, nonchè della spiccata tendenza alle recidive, un atteggiamento conservativo appare giustificato nelle MAV stabili con assenza di complicazioni rilevanti.

Grado C, livello IV

E' ragionevole in tali casi astenersi da trattamenti invasivi ed avviare il paziente ad un programma di monitoraggio clinico-strumentale periodico per decidere , specialmente per le forme individuate in età pediatrica, il momento più idoneo ad un eventuale intervento.

5.3.2 Indicazioni al trattamento

Un atteggiamento aggressivo è raccomandabile in presenza di forme ben circoscritte e in caso di segni di rapida evolutività, o in presenza di gravi complicazioni locali e/o sistemiche.

Grado C, livello IV

5.3.3 Chirurgia

In passato venivano eseguiti con risultati poco soddisfacenti interventi di scheletrizzazione e di deafferentizzazone dell'asse arterioso afferente mediante la legatura-sezione di tutti i rami arteriosi collaterali: le recidive costituivano praticamente la regola, a causa di un processo inesorabile di neovascolarizzazione con ipertrofia progressiva di piccoli rami arteriosi residui e sviluppo di nuove fistole artero-venose (61)

Attualmente esistono interventi radicali, che prevedono la asportazione "en bloc" della zona patologica" o interventi palliativi, in cui si riduce l'effetto emodinamico della malformazione

mediante resezioni parziali o suture transfisse della zona patologica. Questa ultima opzione è prevista in caso di infiltrazione troppo estese o che coinvolgono organi o tessuti non asportabili (62)

L'utilizzo intraoperatorio di un Doppler portatile o un ecodoppler con sonda sterile, consente una miglior precisione nella asportazione come pure un più accurato controllo intraoperatorio della radicalità (63).

Al asportazione in blocco del nidus della MAV e dei tessuti molli circostanti, seguita dalla ricostruzione mediante plastica loco-regionale con lembi cutanei o muscolari è pure possibile: i risultati estetici e funzionali appaiono tuttavia poco soddisfacenti e le recidive troppo frequenti. L'asportazio*ne* chirurgica in blocco può essere proposta per le forme circoscritte (focali e segmentarie) in particolare per quelle intramuscolari sintomatiche. (52, 56, 62, 64)

5.3.4 Embolizzazione arteriosa

L'embolizzazione transcatetere delle arterie afferenti può essere considerata attualmente la procedura di prima scelta nel trattamento delle MAV.
E' necessario eseguire un cateterismo arterioso superselettivo raggiungendo con il catetere il tratto terminale delle arterie afferenti e rilasciando il materiale embolizzante direttamente nel nidus della malformazione: in tal modo è possibile non solo prevenire le recidive da circuiti fistolosi collaterali, ma anche evitare le lesioni ischemiche da embolizzazione accidentale di organi o tessuti vitali. (64, 65, 66, 67)

Grado B, livello III

Gli agenti embolizzanti attualmente disponibili sono numerosi. La scelta del mezzo di embolizzazione e il suo dosaggio variano a seconda dell'architettura della malformazione e del calibro delle fistole. Si possono utilizzare materiali solidi, come l'alcool polivinilico e le sfere di silicone, oppure liquidi, come l'alcool etilico e l'isobutil-2-cianoacrilato. In alcune circostanze l'embolizzazione mediante alcool può essere condotta, sotto controllo fluoroscopico, per via per cutanea col posizionamento di aghi direttamente nel nidus. Tale tecnica è particolarmente indicata nelle forme a localizzazione esclusivamente intraossea. (65, 67, 68, 73, 74)

In presenza di MAV molto estese a rapida evoluzione è consigliabile per migliorare i risultati una terapia combinata, con l'associazione di procedure chirurgiche e percutanee: un'embolizzazione preliminare può rendere molto più agevole l'asportazione chirurgica del nidus, in quanto offre il vantaggio di ridurre la portata delle fistole e l'emorragia intraoperatoria. (65, 67)

Grado C, livello IV

5.3.5 Scleroterapia percutanea ecoguidata

Il trattamento delle MAV mediante ecosclerosi con mousse di sostanza sclerosante (prevalentemente polidocanolo) è stata proposta di recente (71). Per il momento le esperienze sono limitate. La scleroterapia con tecnica classica a base di liquidi non ha dato risultati validi e non deve essere considerata una terapia di scelta.

5.3.6 Scleroterapia venosa retrograda

Negli ultimi anni si è andato progressivamente affermando un nuovo approccio scleroterapico che prevede un'aggressione per via venosa retrograda delle MAV.

La scleroterapia delle vene di drenaggio dev'essere eseguita preferibilmente su guida flebografica e si avvale del polidocanolo o dell'etanolo quali agenti sclerosanti, selezionando l'uno o l'altro in funzione della portata delle fistole artero-venose. L'iniezione deve essere rigorosamente eseguita a flusso bloccato, occludendo con opportuni mezzi di compressione le principali vie di drenaggio, in quanto l'alta velocità di flusso potrebbe veicolare a distanza il mezzo sclerosante.

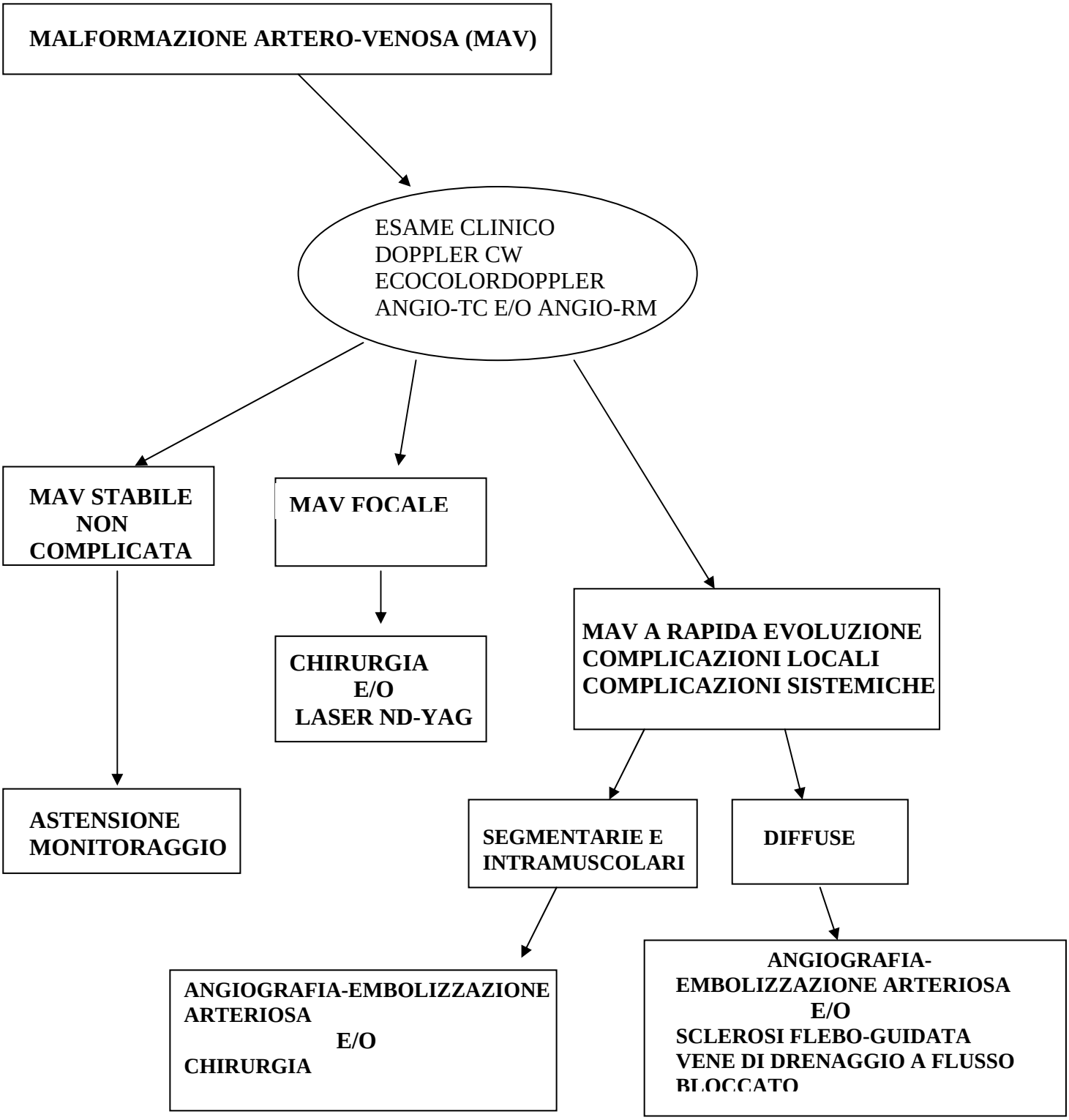
La scleroterapia delle vene dominanti di drenaggio deve essere considerata prevalentemente un'utile trattamento complementare dell'embolizzazione delle arterie afferenti. Tuttavia si propone quale terapia di scelta nei casi in cui l'embolizzazione arteriosa è tecnicamente difficile (arterie afferenti tortuose e/o di piccolo calibro) o rischiosa (comunicazioni con arterie terminali di organi vitali o tessuti sani) . (69, 70, 75)

Grado C, livello IV

5.3.7 Fotocoagulazione laser

La fotocoagulazione laser Nd-Yag è stata recentemente proposta per le forme sottocutanee di estensione limitata con tecnica trancutaneanea e crioprotezione e in forme più diffuse quale trattamento complementare alla chirurgia o all'embolizzazione mediante tecnica interstiziale che prevede la distruzione del tessuto con l'inserimento nel suo contesto della fibra ottica veicolata da agocannula sotto guida ecografia. (72)

FLOW-CHART


MALFORMAZIONE ARTERO-VENOSA (MAV)
ESAME CLINICO
DOPPLER CW
ECOCOLORDOPPLER
ANGIO-TC E/O ANGIO-RM
MAV STABILE NON COMPLICATA
MAV FOCALE
MAV A RAPIDA EVOLUZIONE
COMPLICAZIONI LOCALI
COMPLICAZIONI SISTEMICHE
CHIRURGIA E/O LASER ND-YAG
ASTENSIONE MONITORAGGIO
SEGMENTARIE E INTRAMUSCOLARI
DIFFUSE
ANGIOGRAFIA-EMBOLIZZAZIONE ARTERIOSA E/O CHIRURGIA
ANGIOGRAFIA-EMBOLIZZAZIONE ARTERIOSA E/O SCLEROSI FLEBO-GUIDATA VENE DI DRENAGGIO A FLUSSO BLOCCATO

MALFORMAZIONI VENOSE

6.1 FISIOPATOLOGIA E CLINICA

6.1.1 Definizione

Le malformazioni venose (MV) sono caratterizzate dalla presenza di varie alterazioni morfo-strutturali e funzionali del sistema venoso centrale o periferico. Si presentano prevalentemente in forma sporadica in soggetti con anamnesi parentale negativa, ma sono descritte anche forme ereditarie a carattere familiare, ancorché con incidenza inferiore al 1% . (1, 9, 11, 77)

6.1.2 Localizzazioni

Si tratta nella maggioranza dei casi di malformazioni isolate, ma si osservano talora forme multifocali o addirittura disseminate a carattere sistemico. Le localizzazioni superficiali cutanee e mucose sono prevalenti, ma sono frequenti anche le forme intramuscolari (78). Qualsiasi organo può essere interessato. La distribuzione per sede mostra una netta prevalenza delle MV periferiche (soprattutto a carico degli arti inferiori) e delle MV cranio-facciali (in particolare in regione temporo-masseterina, fronto-palpebrale, labiale e linguale). Localizzazioni meno frequenti sono quelle toraciche, addominali, intestinali e genitali (79) . La localizzazione intraossea è pure possibile (74).

6.1.3 Storia naturale

Le MV sono generalmente presenti fin dalla nascita, anche se spesso si manifestano tardivamente nel corso dell'infanzia e dell'adolescenza. All'epoca della pubertà vi può essere a volte un aumento volumetrico significativo, anche se in genere la evoluzione tipica è quella di un lento e progressivo accrescimento .

6.1.4 Complicazioni

Le forme tronculari provocano tipicamente complicanze legate alla stasi venosa, con edema, dermiti e (raramente) ulcere. Le complicanze delle *forme extratronculari* sono legate al loro effetto massa e dipendono dalla localizzazione e dalla loro estensione. Possono manifestarsi gravi disordini funzionali sia nelle localizzazioni cranio-facciali (compromissione della deglutizione, della fonazione, della respirazione, della vista o dell'udito) che nelle localizzazioni periferiche (disturbi della funzione prensile, della postura e della deambulazione) con sequele invalidanti. L'ipercoagulabilità loco-regionale può causare trombosi localizzate e deplezione di fattori coagulativi. L'edema doloroso improvviso di una zona apparentemente sana, dovuto a trombosi nel

contesto della MV, può essere il primo sintomo di una MV misconosciuta. La anemizzazione da emorragia cronica è frequente nelle MV intestinali (79).

6.1.5 Classificazione

Le MV possono essere suddivise in forme semplici e complesse, secondo uno schema proposto da Stillo (76).

Tab. 2 **Classificazione delle MV**

MV semplici (vene lacunari)
- Sottocutanee
- Intramuscolari
- Intraarticolari

MV complesse
- Ipo-aplasie venose
- Persistenza di vene embrionarie
- Incontinenza valvolare congenita

La classificazione di Amburgo (13) distingue *forme tronculari*, con anomalie tipo ipoplasia o aplasia delle vene principali, aplasie valvolari (80) oppure dilatazioni tipo aneurismi congeniti: l'aneurisma della vena poplitea è uno dei più frequenti. La persistenza della vena marginale sul margine laterale degli arti inferiori è una varietà tronculare non rarissima. (82, 83)

Le forme extratronculari sono caratterizzate da aree di vene circoscritte o diffuse che infiltrano i tessuti, come il sottocute, i muscoli e le articolazioni.

6.1.6 Quadro clinico

Il quadro semeiologico e sintomatologico delle MV è estremamente variabile in relazione alla sede, alla profondità, all'estensione ed alle alterazioni anatomo-emodinamiche presenti.

Le MV superficiali si evidenziano come tumefazioni sottocutanee di dimensioni e forma variabili, di consistenza molle-elastica, facilmente collassabili alla compressione, ricoperte da cute di colorito bluastro o violaceo, normotermica. Non possiedono una pulsatilità intrinseca ma presentano una caratteristica espansibilità in posizione antigravitaria. (82)

Le MV intramuscolari o intraarticolari sono meno evidenti all'esame obiettivo, soprattutto se di piccole dimensioni, in quanto localizzate in profondità. Tuttavia un'attenta osservazione clinica rileva generalmente una tipica asimmetria anatomica rispetto all'emisoma controlaterale, che si accentua in posizione declive (81).

Le vene marginali o embrionarie si presentano come tronchi venosi ectasici, che si evidenziano sul margine antero-latetale dell'arto e che si estendono prossimamente per una lunghezza variabile verso la radice dell'arto. La vena embrionale è tipicamente avalvolata (83)

Nelle forme con ipo-aplasia del circolo venoso profondo o con incontinenza valvolare congenita si evidenziano i segni clinici dell'ipertensione venosa cronica: edema, varici secondarie, dermoipodermite ed ulcere da stasi.

Le MV possono associarsi a nevi telangectasici circoscritti oppure diffusi, anche a un intero arto. La displasia venosa può associarsi anche a un aumento di crescita (angio-osteo-ipertrofia) oppure a una diminuzione di crescita (angio-osteo-ipotrofia) dell'arto interessato (84)

6.1.7 Difetti coagulativi

Le malformazioni venose, specie quelle extratronculari infiltranti, dotate di un vasto letto vascolare, possono associarsi a alterazioni del quadro emocoagulativo. La tendenza alla venostasi nei vasi venosi displastici può portare a un consumo dei fattori della coagulazione, provocando un quadro di coagulazione intravascolare locale. (85, 86)

6.1.8 Sindromi malformative particolari

Le MV possono costituire una componente di malformazioni vascolari complesse o sistemiche, a volte di tipo congenito familiare (Mi) Alcune di esse vengono spesso confuse con malformazioni venose comuni.

La sindrome di Bean o "blue rubber bleb nevus" é una sindrome caratterizzata da lesioni venose cutanee disseminate nodulari, ipercheratosiche o in forma di masse voluminose. Si associa a localizzazioni delle lesioni nel tratto gastrointestinale con episodi di emorragia anche gravi (85, 86)

La sindrome familiare di malformazioni cutanee e mucose è una forma congenita caratterizzata estese malformazioni venose cutanee, mucose e muscolari. E' dovuta a una mutazione in un singolo gene (5)

La malformazione glomovenosa è una forma familiare di malformazioni venose estese alla cute e mucosa orale. (77)

La *sindrome di Proteo* è configurata dalla coesistenza in un arto di malformazioni capillaro-venose e linfatiche multifocali con anomalie dell'apparato muscolo-scheletrico e dei nervi periferici con notevole ipertrofia, gigantismo e deformazione dell'arto colpito. (87)

La *sindrome di Maffucci* è costituita dall'associazione di una malformazione venosa superficiale e di encondromi multipli delle estremità superiori o inferiori, che inducono marcate

deformazioni scheletriche con accorciamento dell'arto e possono talora degenerare in condrosarcomi (88)

Nella *sindrome di Klippel-Trenaunay* si osserva una MV periferica complessa che si associa ad un'estesa malformazione capillare cutanea e all'ipertrofia dello scheletro e dei tessuti molli dell'arto interessato (89, 90). La reale utilità di denominare con questo nome un quadro di displasie venose ben riconoscibili a un preciso iter diagnostico è stata messa in discussione da diversi autori che ritengono l'utilizzo di questo termine fuorviante e fonte di confusion (91, 92, 93)

6.2 DIAGNOSI

6.2.1 Orientamento diagnostico

L'esame clinico può essere un elemento guida iniziale ma non è sufficiente per una diagnosi precisa della malformazione, dato che non vi sono segni clinici sicuri che confermino da soli la diagnosi. E' quindi fondamentale un adeguato studio strumentale e con diagnostica per immagini per ottenere un quadro preciso del difetto emodinamici nel paziente. Scopo del iter diagnostico è riconoscere sede, estensione, rapporti ed effetti secondari della malformazione. (84, 94).

6.2.2 Radiografia diretta

La radiografia diretta, nella sua semplicità può fornire importanti dati utili per la diagnosi. La radiografia comparativa degli arti in ortostatismo consente di evidenziare chiaramente una dismetria. Esami dettagliati di singole ossa permettono di valutare le modificazioni strutturali e possono anche far sospettare localizzazioni intraossee. I segni secondari tipici delle malformazioni venose sono i fleboliti, ben visibili all'esame rx in bianco.

6.2.3 Ecocolordoppler

L'ecocolordoppler rappresenta un esame preliminare, utile per studiare l'estensione della malformazione, la pervietà e la continenza dei sistemi venosi superficiale e profondo, la morfologia e la funzionalità delle valvole venose, e per escludere la presenza di fistole artero-venose (95, 96)

6.2.4 Angioscintigrafia

L'utilizzo della medicina nucleare per uno studio di base delle MV è stato proposto da alcuni autori. La angioscintigrafia è un esame semplice e poco invasivo che consente di evidenziare la sede ed estensione delle malformazioni venose e distinguerle da quelle artero-venose. (97)

6.2.5 Flebografia

Nonostante i nuovi mezzi diagnostici (angio RMN e angio CT) la flebografia rimane ancora un importante metodo di studio della malformazione vascolare. L'esame consente una visualizzazione dinamica del flusso venoso, implementato da specifiche manovre, come il Valsalva o la contrazione muscolare del polpaccio. E' possibile effettuare una flebografia in *fase ascendente, discendente* o *per puntura diretta*.

La *fase ascendente* esplora la pervietà e la conformazione dei principali assi venosi, evidenziando con grande accuratezza diagnostica la presenza di eventuali ipo-aplasie.

La *fase discendente* indaga la continenza valvolare dimostrando un'eventuale insufficienza venosa primaria e stabilendone il grado in base all'opacizzazione in via reflua del circolo profondo.

La flebografia *per puntura diretta* è imprescindibile per uno studio emodinamico selettivo di vene malformate di tipo lacunare o di vene embrionarie, che possono in tal modo essere visualizzate in tutto il loro decorso fino alla confluenza. Tale procedura è utile anche per il monitoraggio intraoperatorio della scleroembolizzazione delle MV (76, 99).

La flebografia rimane una importante tecnica diagnostica nello studio delle MV

Grado C, livello IV

6.2.6 Arteriografia

La arteriografia non è utile perché evidenzia con difficoltà e solo nelle fasi tardive i laghi venosi. (100)

L'arteriografia non è di alcuna utilità nelle MV e dovrebbe pertanto essere evitata.

Grado C, livello IV

6.2.7 Risonanza magnetica (RM) e Tomografia computerizzata (TC)

La RM consente di definire in maniera più accurata l'estensione della malformazione e i suoi rapporti anatomici con organi interni e strutture muscolo-scheletriche, soprattutto nelle localizzazioni profonde (101). La TAC, pur utile strmento diagnostico, è meno preciso perché le immagini non sono specifiche per MV (102)

Nelle MV e' raccomandabile l'applicazione di un protocollo diagnostico rigoroso che includa le seguenti indagini strumentali: rx diretta, ecocolordoppler, risonanza magnetica (RM), flebografia. *Grado C, livello IV*

6.3 TRATTAMENTO

6.3.1 Obiettivi

Obiettivi del trattamento sono la regressione parziale o completa della malformazione, la riduzione o scomparsa dei segni di insufficienza venosa, la riabilitazione funzionale dell'arto interessato, la prevenzione o correzione della dismetria egli arti inferiori e l'eliminazione o il ridimensionamento di vari inestetismi

6.3.2 Scleroterapia

La *scleroterapia* delle MV ha trovato negli ultimi anni ampia diffusione e ha condotto in molti studi recenti ad ottimi risultati morfologici e funzionali (103, 104, 105, 106, 107)

Nelle MV superficiali, la scleroterapia può essere effettuata per via percutanea diretta. (107, 108, 109)

Nelle MV estese o a localizzazione profonda è preferibile eseguire la scleroterapia sotto controllo radioscopico, e/o ecografico. *Con il controllo radioscopico* si inietta contrasto in una vena della zona e si visualizza l'area vascolare displasica da trattare, ottenendo anche un dato volumetrico del letto vascolare in base alla quantità di contrasto iniettato. *Il controllo ecografico durante la procedura* è utile per visualizzare i vasi da trattare e per dirigere l'ago verso il punto corretto. (110, 111)

Si utilizzano vari mezzi sclerosanti in rapporto alle caratteristiche morfologiche, alla sede anatomica e all'estensione della malformazione. Mezzi sclerosanti utilizzati sono il polidocanolo, tetradecilsolfato di sodio, glicerina cromata, salicilato ecc. La tecnica della ecosclerosi, utilizzando lo sclerosante in forma di schiuma, sembra offrire risultati migliori della sclerosi classica. (112, 113).

Nelle MV di grosso calibro ed ampia estensione (infiltranti o lacunari), di frequente riscontro anche nelle localizzazioni temporo-mandibolari, conviene optare per l'utilizzo di agenti sclerosanti più potenti come l'etanolo al 95%, (114, 115, 116).

Il dosaggio dell'agente sclerosante viene stabilito in proporzione alle dimensioni delle vene malformate, considerando come massimale la dose di 2 ml / Kg di peso corporeo per i liquidi classici, ad eccezione del etanolo che non dovrebbe superare la dose di 1 ml/Kg. (114)

6.3.3 Laserterapia

Il trattamento laser può essere applicato efficacemente, sia nelle forme extratronculai che in quelle tronculari. Il *trattamento mediante puntura percutanea* diretta, efficace nelle forme extratronculari circoscritte o anche infiltranti, può essere ecoguidato, in maniera da raggiungere le aree patologiche più profonde. Nelle forme superficiali può essere utilizzata sia la tecnica percutanea diretta oppure la applicazione superficiale con crioprotezione. (29) *Il trattamento laser endovascolare con cateterismo* utilizza le metodiche della closure safenica e può essere utilizzato nella occlusione di vene displasiche, tipo la vena marginale. Tale tecnica però può dare origine a fastidiose flogosi (83).

6.3.4 Chirurgia

La chirurgia riveste comunque un ruolo fondamentale nella complessa strategia di trattamento delle malformazioni venose (118)

Nelle forme tronculari superficiali (vene superficiali displasiche) la tecnica è la resezione dei vasi displasici. In caso di *ipoplasie segmentarie profonde* possono essere resecate le vene displasiche superficiali, ottenendosi una dilatazione spontanea del circolo profondo. (119). E' stata descritta anche la presenza possibile di bande compressive al cavo popliteo, assai difficili da dimostrare. Soltanto l'approccio chirurgico può dimostrare la malformazione e consentire la decompressione (76) La persistenza di una vena marginale va trattata con la resezione chirurgica, sempre che non vi sia una aplasia profonda. Data la non rara presenza di voluminose perforanti, è consigliabile uno studio ecodoppler accurato in modo da legare le perforanti, evitando ematomi da stripping a cielo coperto (83).

Nei casi con agenesia venosa profonda ed ipertrofia compensatoria di vene superficiali come la grande safena e le sue collaterali, sussiste per ovvie ragioni una controindicazione assoluta all'asportazione chirurgica di vene malformate a funzione vicariante.

Nelle forme con incontinenza valvolare congenita, qualora lo studio ecografico preoperatorio dimostri la presenza di lembi valvolari displasici, è possibile effettuare la ricostruzione chirurgica dell'apparato valvolare (venoplastica) (120, 121).

Nelle forme extratronculari circoscritte, caratterizzate da aree spugnose infiltrate di un reticolo venoso displasico, può essere a volte effettuata una resezione "en bloc" di tutta la malformazione. Nelle forme infiltranti estese è possibile una resezione parziale che riduce la massa displasica e la sintomatologia. (119)

6.3.5 Terapia combinata

La combinazione delle differenti tecniche è possibile e migliora i risultati (122).Gli interventi di legatura e asportazione di vene malformate possono essere vantaggiosamente combinati alla scleroterapia preliminare o intraoperatoria di vene displasiche di piccolo calibro.
Analogamente l'asportazione del tronco principale di una vena embrionaria può essere perfezionata mediante la sclerosi percutanea delle numerose collaterali o del suo tratto terminale.
Le forme infiltranti diffuse possono essere trattate efficacemente con resezioni parziali associate a scleroterapia.
Da evitare nel modo più assoluto la embolizzazione arteriosa, che ancora viene eseguita su piccoli rami fistolosi, visualizzati in corso di angiografia, specie in malformazioni venose infiltranti.
Queste fistole sono ininfluenti per la emodinamici del caso e la embolizzazione è assolutamente inefficace.

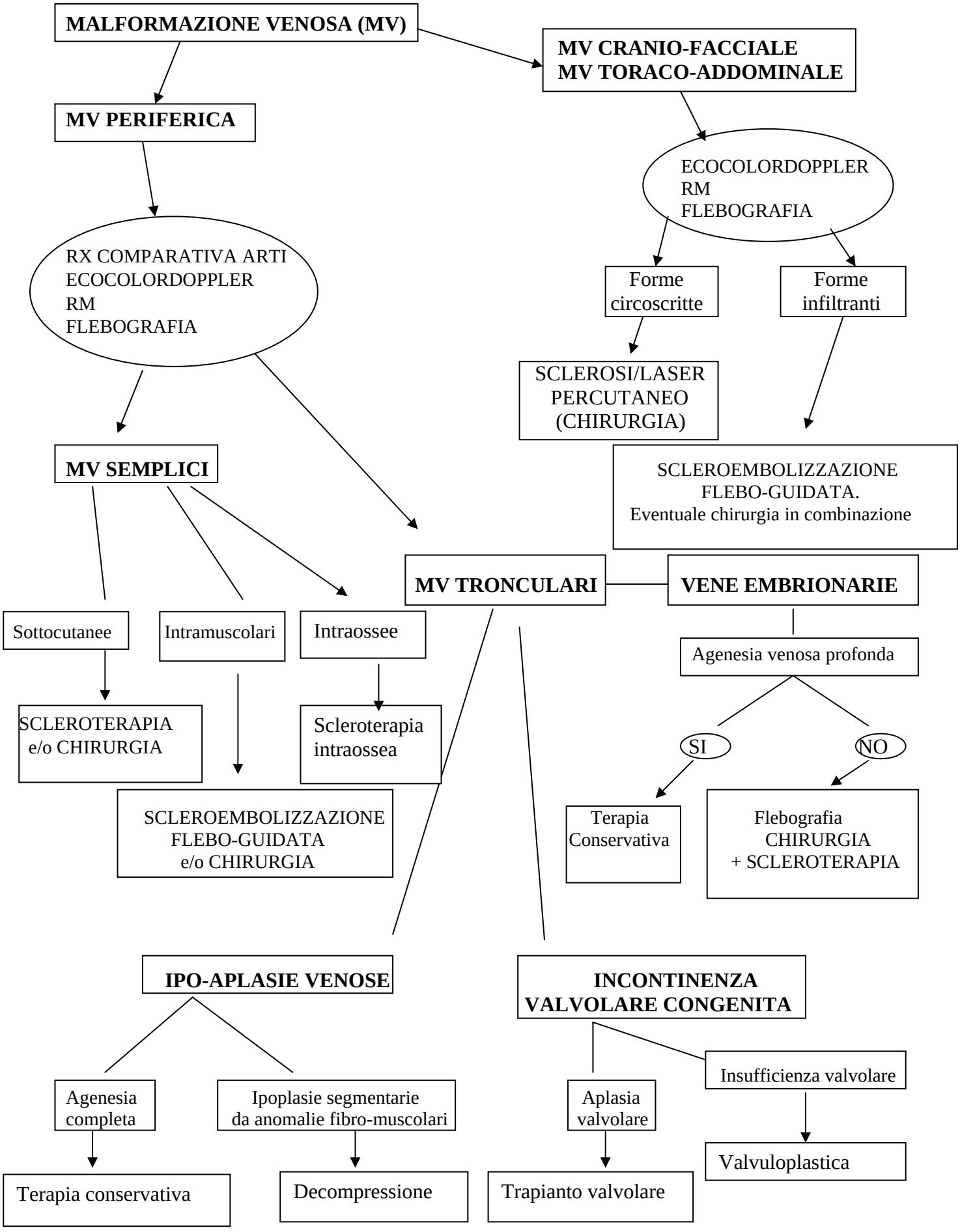
6.3.6 Strategia terapeutica

In definitiva, la strategia terapeutica dovrebbe essere opportunamente ragionata e programmata nel singolo paziente sulla base dei reperti clinico-strumentali con particolare riferimento alla sede anatomica, alla morfologia e all'estensione della malformazione, nonchè all'architettura e all'emodinamica dell'intero circolo venoso loco-regionale (119).

Nella maggioranza dei casi è utile attuare una terapia combinata, in quanto l'associazione di trattamenti chirurgici e percutanei consente di ottenere migliori risultati clinici sia morfologici che funzionali.

Grado C, livello IV

6.4 FLOW-CHART



MALFORMAZIONI LINFATICHE

7.1 FISIOPATOLOGIA E CLINICA

7.1.1 Definizione

Le malformazioni congenite del sistema linfatico sono caratterizzate da anomalie disembriogenetiche dei capillari o dei principali collettori linfatici degli arti, del capo e del tronco (123, 124)

7.1.2 Localizzazioni

Si registra una netta prevalenza delle localizzazioni periferiche, soprattutto nel distretto degli arti inferiori, ma si osservano anche forme cervico-facciali, toraciche e pelviche (125). Si riconoscono anche localizzazioni viscerali e ossee (126, 127, 128)

7.1.3 Classificazione

Le malformazioni linfatiche sono classificate coerentemente come le altre malformazioni vascolari. (129) Si riconoscono:

Malformazioni tronculari	aplasia,ipoplasia stenosi	(linfedema)
	Dilatazione	(linfangiectasia)
Malformazioni extratronculari	Limitate	(igroma cistico)
	Infiltranti	(linfangiomatosi)

7.1.4 Quadro clinico

Il quadro clinico delle malformazioni linfatiche è complesso.

Le *forme extratronculari* sono caratterizzate dalla presenza di cisti che possono presentare dimensioni e caratteristiche diverse (forme microcistiche, macrocistiche, uni o multiloculate). Tali cisti ingrandendosi progressivamente determinano una occupazione di spazio con compressione delle strutture limitrofe. Tale condizione risulta particolarmente pericolosa nelle forme localizzate alle vie aeree superiori.

Le *forme tronculari* a livello degli arti sono caratterizzata dalla presenza di linfedema che può essere secondario sia alla presenza di ipo o aplasia dei linfatici che alla presenza di linfangiectasie.

A livello viscerale la dilatazione di linfatici determina una sindrome da malassorbimento. (130)

Va ricordato che in rari casi per la presenza di patologia a livello del dotto toracico è possibile riconoscere un reflusso chiloso nelle cavità splancniche e anche negli arti inferiori.

Occorre ricordare che le malformazioni linfatiche possono essere concomitanti ad altre malformazioni dell'apparato circolatorio come le malformazioni venose, capillari e artero-venose.

7.1.5 Storia naturale

La storia naturale delle malformazioni linfatiche è estremamente variabile: sono in genere già presenti alla nascita e manifestano la tendenza ad un graduale accrescimento nel corso degli anni, con pousseés evolutive legate a vari fattori (ormonali, traumatici, infettivi).

7.1.6 Complicazioni

Le complicazioni più frequenti sono in genere di carattere locale e possono manifestarsi come emorragie intralesionali e infezioni: sono frequenti le infezioni locali da batteri Gram positivi. Le forme extratronculari cistiche determinano compressione delle strutture adiacenti sia per un processo evolutivo continuo che in acuto per emorragia all'interno della ciste.

Nel caso la ciste o le cisti sino di grosse dimensioni può instaurarsi una coagulopatia da consumo che può essere anche mortale (131)

7.2 DIAGNOSI

7.2.1 Orientamento diagnostico

La diagnosi di malformazione linfatica è principalmente clinica. L'edema, la linforrea, le infezioni locali, la presenza di vescicole e di cisti di grosse dimensioni sono visibile all'esame clinico (132, 133, 134)

La diagnosi di malformazione linfatica extratronculare di tipo cistico è fattibile nel feto con l'ausilio dell'ecografia e della Risonanza magnetica ad elevata velocità (136)

Il protocollo diagnostico delle malformazioni linfatiche dovrebbe includere l'ecocolordoppler e la risonanza magnetica (RM), integrati da una linfoscintigrafia per quanto riguarda le localizzazioni agli arti.

Grado C, livello IV

7.2.2 Ecocolordoppler

L'esame ecocolordoppler deve innanzitutto ricercare la presenza di alterazioni del circolo arterioso e venoso, e dei segni caratteristici di edema dei tessuti molli di tipo sopra o sottofasciale con abbondante presenza di liquido.

Si evidenzia generalmente un notevole ispessimento dei tegumenti, nel cui contesto si riscontrano piccole cavità con segnale ecogenico di tipo fluido, scarsamente compressibili con la sonda, in assenza di flusso dimostrabile all'esame doppler.

Le forme extratronculari mostrano all'esame ecografico l'aspetto di voluminose formazioni espansive a contenuto liquido, di dimensioni ed estensione variabili, unicamerali ma più spesso polilobulate, con pareti spesse ed iperecogene, in cui l'analisi flussimetrica mediante colordoppler non evidenzia flusso ematico né di tipo arterioso né di tipo venoso.

7.2.3 Risonanza magnetica

La risonanza magnetica permette di valutare l'estensione, le dimensioni e i rapporti anatomici della malformazione . In ogni caso risulta importante per lo studio sia delle malformazioni localizzate agli arti che in quelle viscerali . Particolarmente utili sono le tecniche di acquisizione con soppressione del grasso (135)

7.2.4 TAC

E' un esame morfologico importante per quanto riguarda la compromissione ossea. Anche con l'utilizzo di mezzo di contrasto non riesce a visualizzare correttamente le varie densità del sottocute nei pazienti con linfedema. E'utile nello studio delle cisti ossee.

7.2.5 Linfografia diretta

La linfografia per puntura diretta è un esame superato nella diagnosi delle malformazioni linfatiche extratronculari ma può essere utilizzato per controllare la procedura di scleroembolizzazione percutanea.

7.2.6 La linfoscintigrafia

E' una metodica funzionale che consente di visualizzare dinamicamente il flusso linfatico degli arti nelle due componenti superfiale e profonda e che consente nello stesso tempo di evidenziare la presenza di reflussi linfatici patologici (dermal backflow) (98)

7.3 TRATTAMENTO

7.3.1 trattamento conservativo

Le forme tronculari caratterizzate da edema degli arti traggono beneficio dalla terapia con linfodrenaggio e con bendaggi. Utile l'adozione di presidi elastici per contenere l'edema. (137, 138, 139)

7.3.2 Chirurgia

Nelle forme tronculari con ipo – aplasia dei collettori prossimali e dilatazione di quelli distali è possibile una chirurgia di shunt linfo-venoso (134) e di trapianto linfatico (140) Sempre nelle forme tronculari in presenza di reflusso sia linfatico che chiloso risulta importante la legatura dei collettori linfatici insufficienti (141). Nelle forme di reflusso di chilo negli arti o chilorrea genitale è possibile effettuare la legatura dei vasi chiliferi incriminati mediante approccio retroperitonerale e dopo aver reso visibili i punti di reflusso facendo ingerire al paziente 60 g di burro e panna montata 4 opre prima dell'intervento (143) La stessa tecnica può essere impiegata nel chilpoeritoneo. (141). La procedura è eseguibile anche con tecnica laparoscopica (142). Tecnica alternativa in quest'ultima patologia è l'impianto di uno shunt peritoneo-giugulare tipo Denver (144, 145).

Nel chilotorace può essere effettuata la pleurodesi chirurgica con escissione della pleura parietale e drenaggio prolungato.

La chirurgia trova anche indicazione nelle forme cistiche, soprattutto in quelle localizzate in cui l'exeresi può essere eseguita senza esiti esteticamente deturpanti (136)

La massima radicalità è necessaria per la prevenzione delle recidive a distanza (146)

7.3.3 Scleroterapia

La scleroterapia consente di ottenere risultati soddisfacenti nel trattamento delle malformazioni linfatiche, con una notevole riduzione dell'invasività e dei rischi.

La scleroterapia diretta dei linfatici o vasi chiliferi retroperitoneali mediante puntura percutanea TAC o RM guidata è stata descritta in alcuni casi di chiloperitoneo; tecnica analoga è stata tentata anche nel chilotorace (147)

Nei linfangiomi tissutali si può praticare la sclerosi percutanea con polidocanolo.

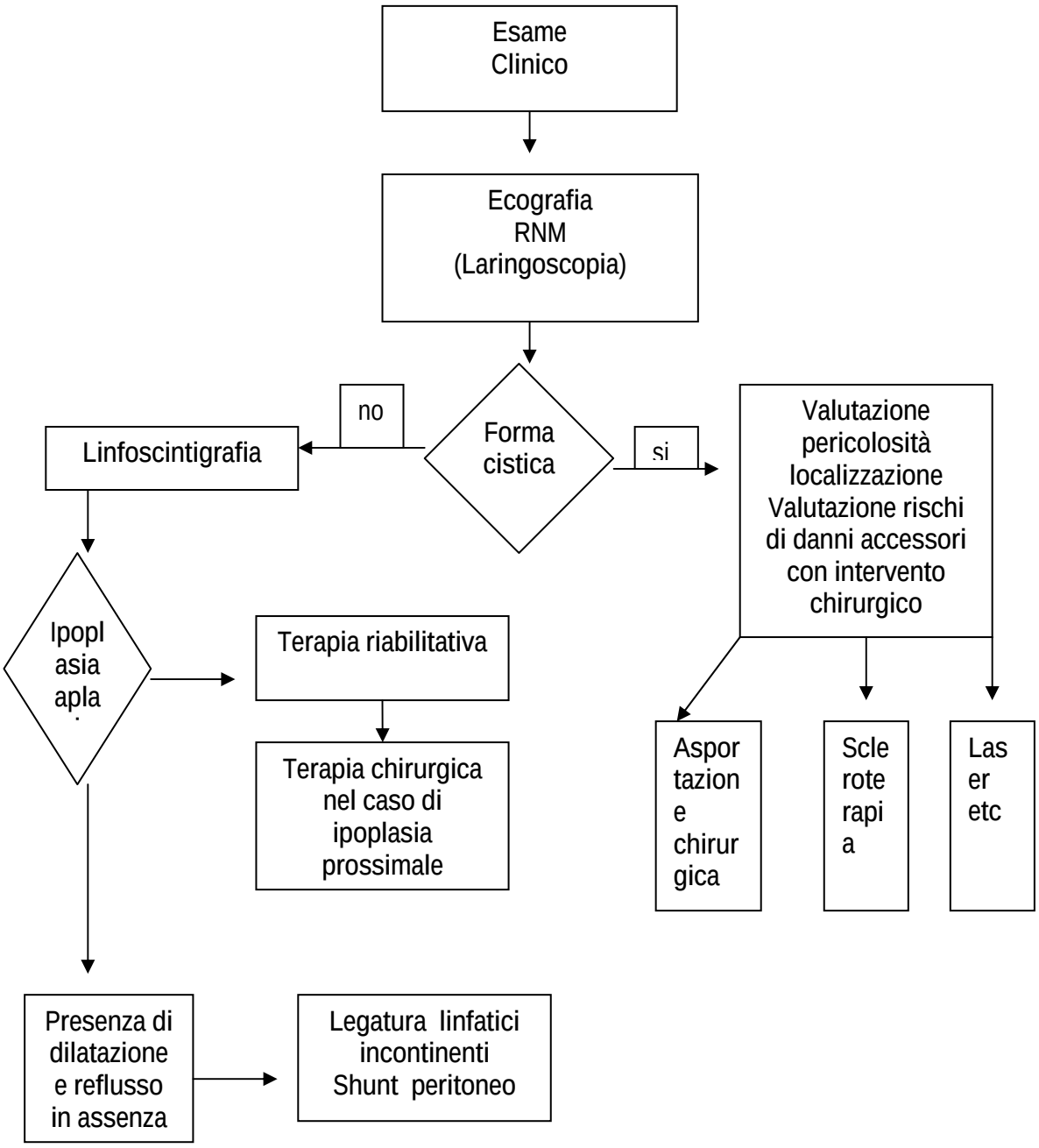
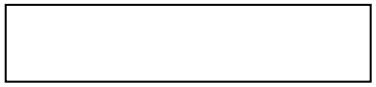
Nei linfangiomi cistici è consigliabile eseguire la scleroembolizzazione con etanolo (148, 149) (o ethibloc o picibanil) preferibilmente su guida contrastografica, mediante una linfografia per puntura diretta (150)

L'iniezione dell'agente sclerosante dev'essere sempre seguita da un'adeguata compressione selettiva loco-regionale, in particolar modo nelle forme lacunari di grosse dimensioni (147, 148).

7.3.4 Altre terapie

Il trattamento con laser CO2 e Nd-Yag (151, 152) e la radiofrequenza (153) possono essere utilizzati per le forme microcistiche superficiali con buoni risultati

La scleroterapia e la chirurgia possono essere ragionevolmente impiegate in maniera alternativa nel trattamento delle malformazioni linfatiche, in rapporto all'esperienza personale.
In casi selezionati può essere vantaggioso il ricorso ad una terapia combinata, associando procedure chirurgiche e scleroterapiche per ottenere migliori risultati funzionali ed estetici.

Grado C, livello I

7.4 FLOW-CHART