

# 34 Congresso Nazionale di **ANTIBIOTICOTERAPIA** in età pediatrica

## **La gestione degli angiomi**

*R. Cavalli, Milano*

# **La gestione degli angiomi**

***Riccardo Cavalli***

**Istituto di Scienze Dermatologiche**

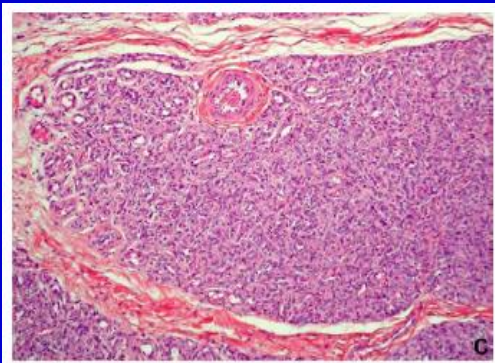
**Università di Milano**

**IRCCS “Ospedale Maggiore” Milano**

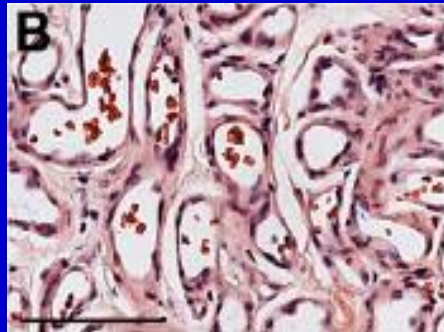
# ANGIOMA INFANTILE (IH)

- tumore più comune nell'infanzia (4-10%), > femmine
- Regressione spontanea, ma 5% necessita di terapia (limitazione delle funzioni vitali)

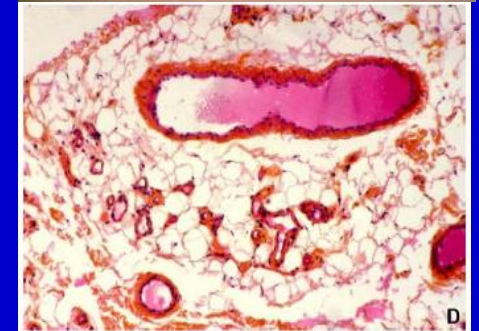
3 mesi



24 mesi



5 anni



# Caratteristiche e Patogenesi

- **Sesso F : ratio 3: 1**
- **Raro nella razza nera**
- **Basso peso alla nascita:**
  - **Prematuri (30%)**
  - **Gestazioni gemellari (11%)**
- **Complicanze della gravidanza**
  - **Placenta praevia**
  - **Pre-eclampsia**

# Caratteristiche e Patogenesi

- **Disturbi Placentari :**
  - **Ematoma retroplacentare**
  - **Ischemia massiva**
  - **> 25% villi occlusi con aggregati piastrinici e fibrina**
  - **ridotta ossigenazione placentare**
  - **STRESS IPOSSICO FETALE**

# EI: Ipotesi patogenetica

*Disordine proliferativo perinatale, localizzato, del tessuto angioblastico nell'ultimo stadio di differenziazione del sistema capillare cutaneo.*

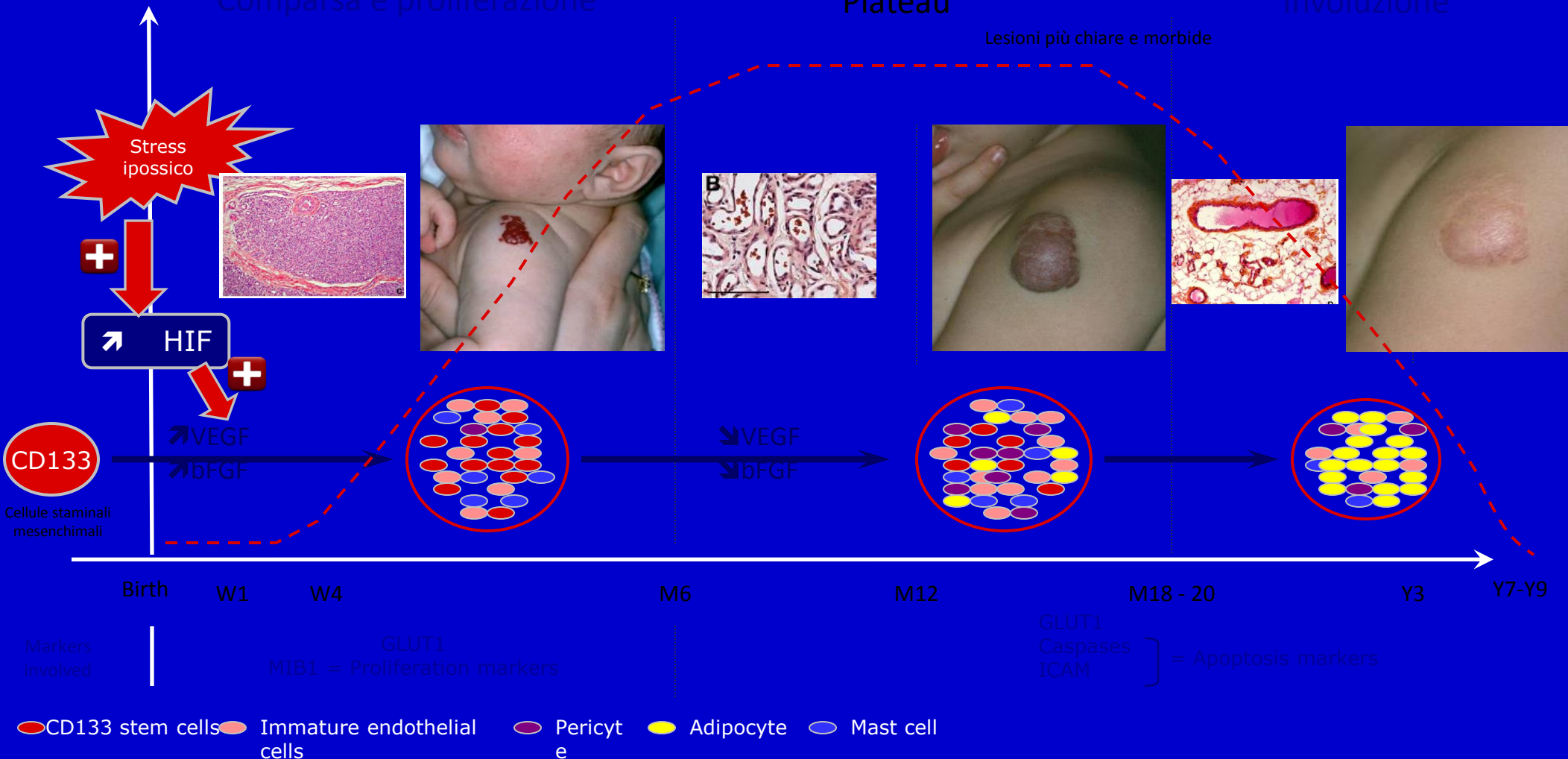
1. **stimolo ipossico** da disordine placentare con conseguente rilascio di **HIF-1**
2. **squilibrio** tra fattori **angiogenetici** ed **anti-angiogenetici**
3. **aumento** dei fattori angiogenetici come il **VEGF, bFGF, GLUT-1**
4. **proliferazione cellulare** da cellula endoteliale (EPC) di derivazione cutanea o midollare

# EI- fasi di evoluzione e fisiopatologia

Comparsa e proliferazione

Plateau

Involuzione



Léauté-Labrère C, Taïeb A. [Efficacy of beta-blockers in infantile capillary haemangiomas: the physiopathological significance and therapeutic consequences]. *Ann Dermatol Venereol*. 2008 Dec;135(12):860-2. Epub 2008 Nov 20. Review. French. PubMed PMID: 19084699

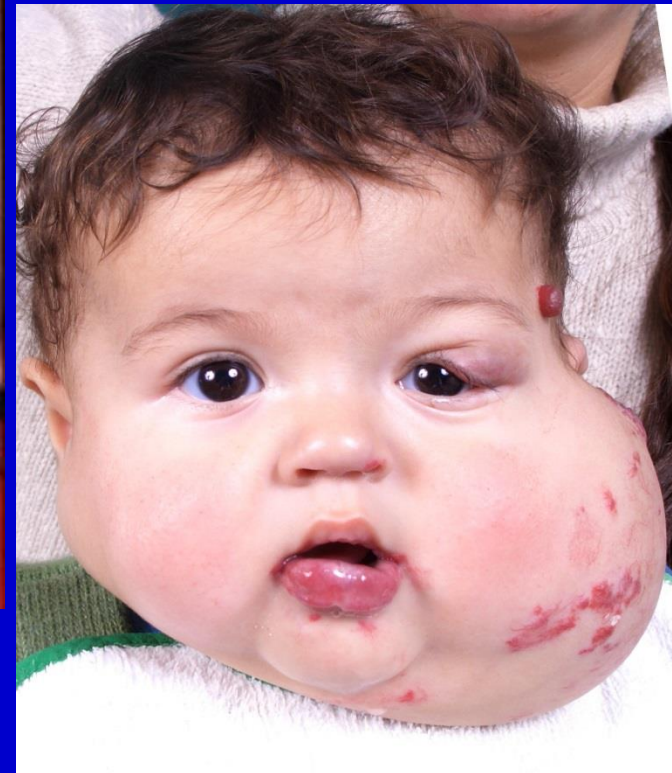
# aspetti clinici :



IH superficiale



IH mista

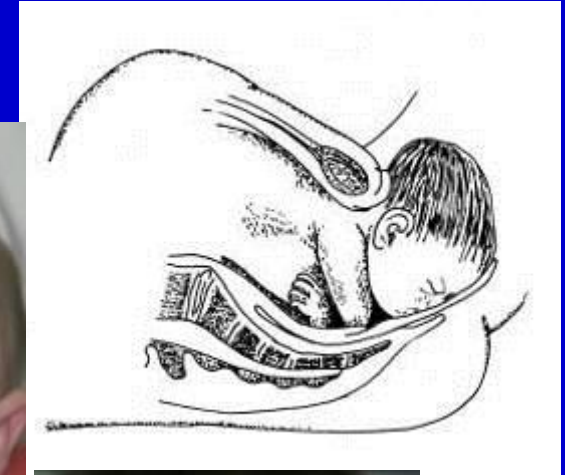


IH profonda



# IH localizzati

- Linee di fusione embrionali



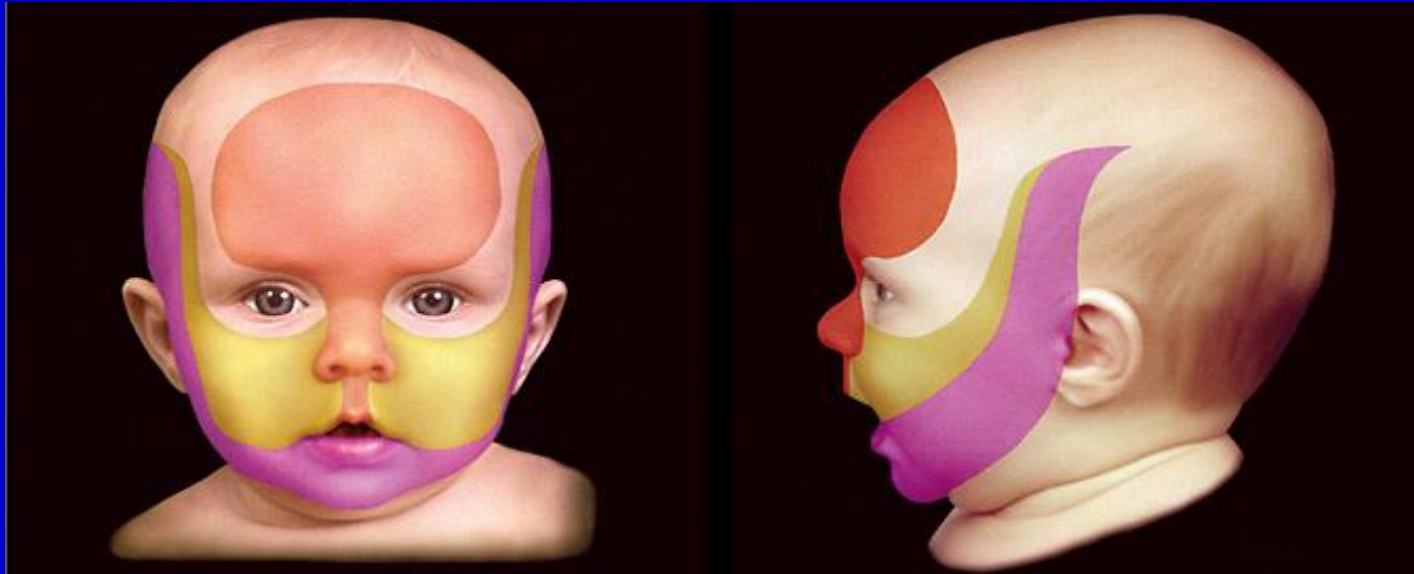
- aree di pressione del viso

## IH localizzati

- Studio retrospettivo di 205 IH viso
- IH localizzati = 75%
- Frequenti lungo la linea mediana
- Non associati a malformazioni viscerali



# IH segmentali : aree si sviluppo embrionarie



- **IH localizzato più comune**
- **IH 25% dei casi assume disposizione segmentale**
- **Associato malformazioni segmentali viscerali (cerebrali, occhi, cardiovascolari )**

# IH Segmentali o in placca

- Può presentarsi come un port-wine stains alla nascita
- Distribuito lungo i dermatomeri
- Associato a malformazioni

*come :*

- 1 + 4 : frontonasale
  - PHACES
- 3 : mandibolare
  - Ipofaringe : ostruzione delle vie aeree superiori

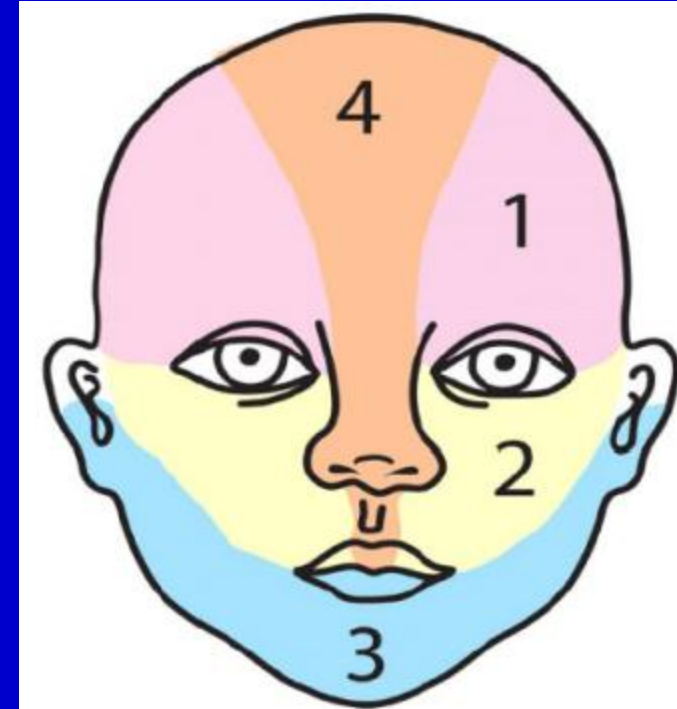


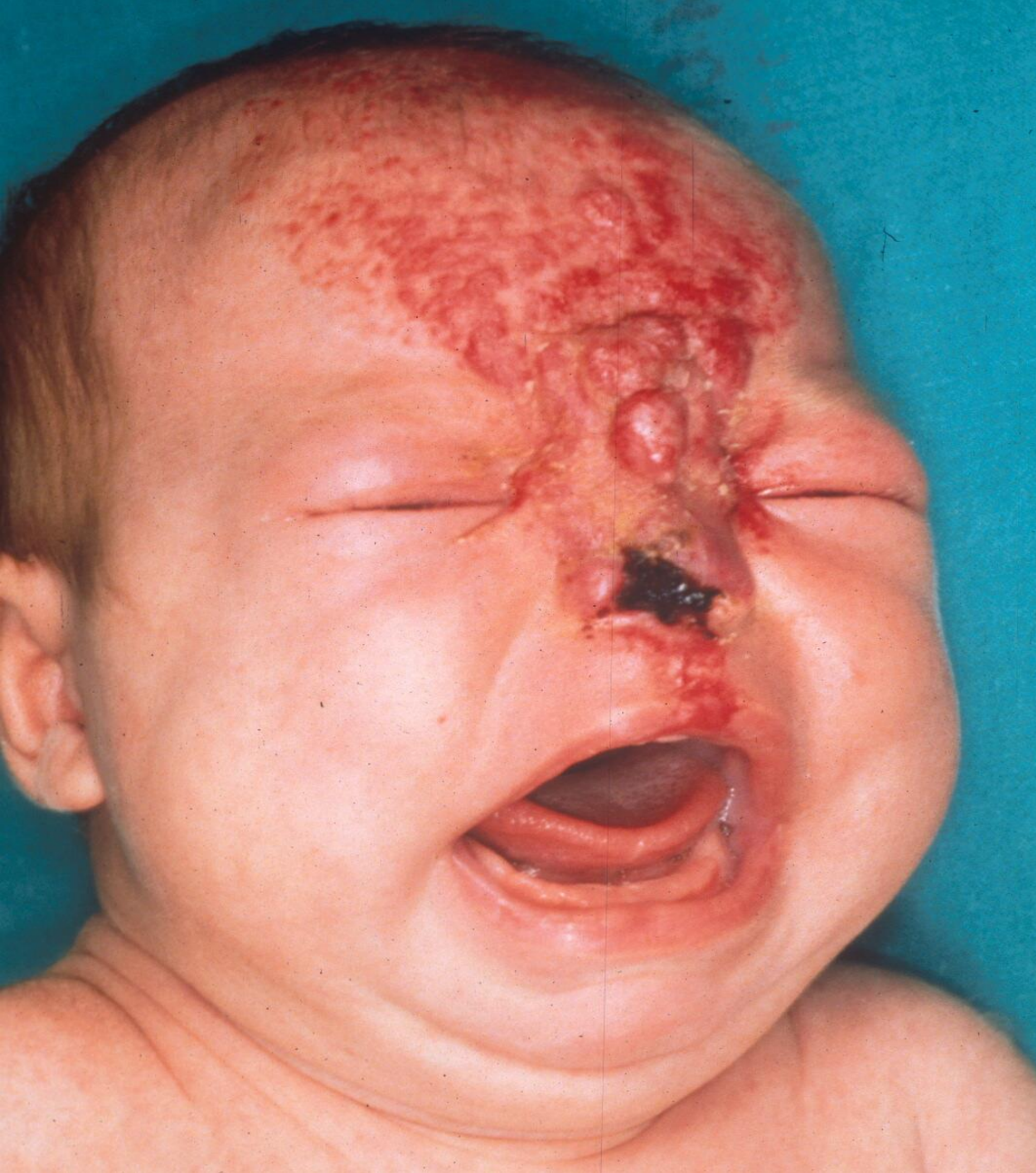
Fig. 2. Proposed segment map (reproduced with permission from Haggstrom et al., in press). [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com).]

## S. PHACES: Segmenti S1 and S4

- **P**osterior fossa brain malformations
  - facial **H**emangiomas
  - **A**rterial anomalies : coarctation of the aorta
  - **C**ardiac defects
  - **E**ye anomalies: retinal angiomas, cataracts,...
  - **S**ternal agenesis
- (PHACE without facial involvement?)



**PHACES: S1+S2+S3**



**PHACES: S4**



# IH Segmentale : S2+S3



# IH Segmentale: bilaterale S3 (« Barba » IH)



**Ostruzione delle vie aeree superiori !!!!**



# EI a “barba”

- EI segmentale cutaneo-laringeo
- distribuzione mono-bilaterale cutanea e viscerale (subepiglottico)
- cianosi, stridore laringeo, tosse , difficoltà respiratoria
- esami: endoscopia laringea, RMN
- terapia medica e .....
- trachetomia



# SACRAL syndrome

**Spinal  
dysraphism**



**Anogenital  
anomalies**



**Cutaneous  
anomalies**



**Renal  
anomalies**



**Angioma of Lumbo-  
sacral area**



- PELVIS in Arch Dermatol 2006, and LUMBAR ISSVA 2010

A Stockmann, F Boralevi, A Taïeb, C Léauté-Labrèze. Dermatology 2007

\* Presented at ESPD Barcelona 2002

## Quando trattare gli Emangiomi ?



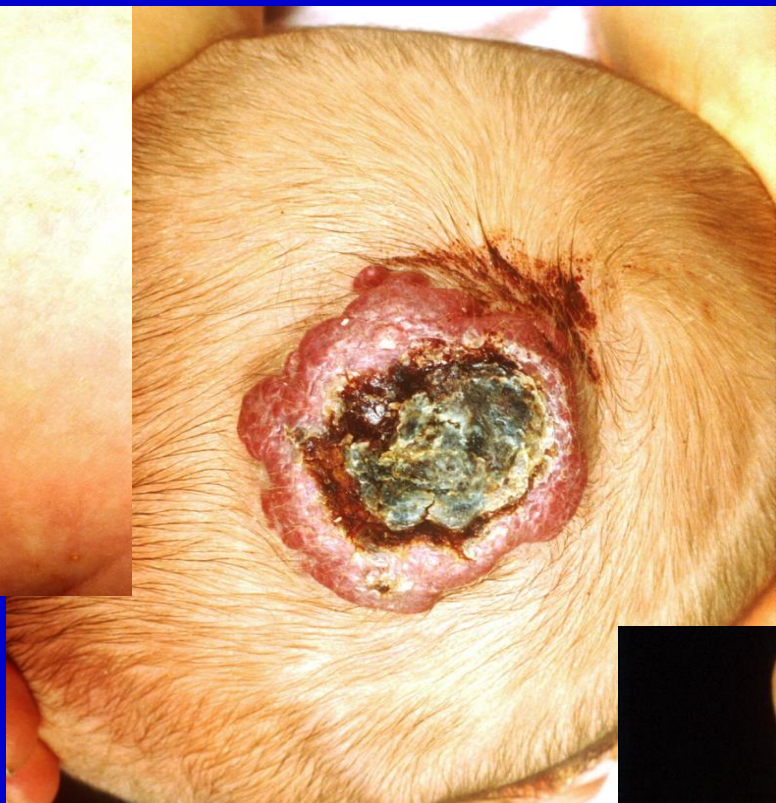
- IH localizzati in prossimità di organi vitali ed orifizi (occhio, naso, laringe...),
  - IH impediscono o limitano le funzioni vitali
- oppure*
- IH di grosse dimensioni (ad es. >1.5 cm al 1° mese) con evidente tendenza alla crescita.

# Angiomi di grandi dimensioni



**Possono determinare danni permanenti  
a causa delle dimensioni considerevoli tali da distorcere  
l'anatomia e l'elasticità della cute**

# Complicanze



**ulcerazione**

**cicatrici**

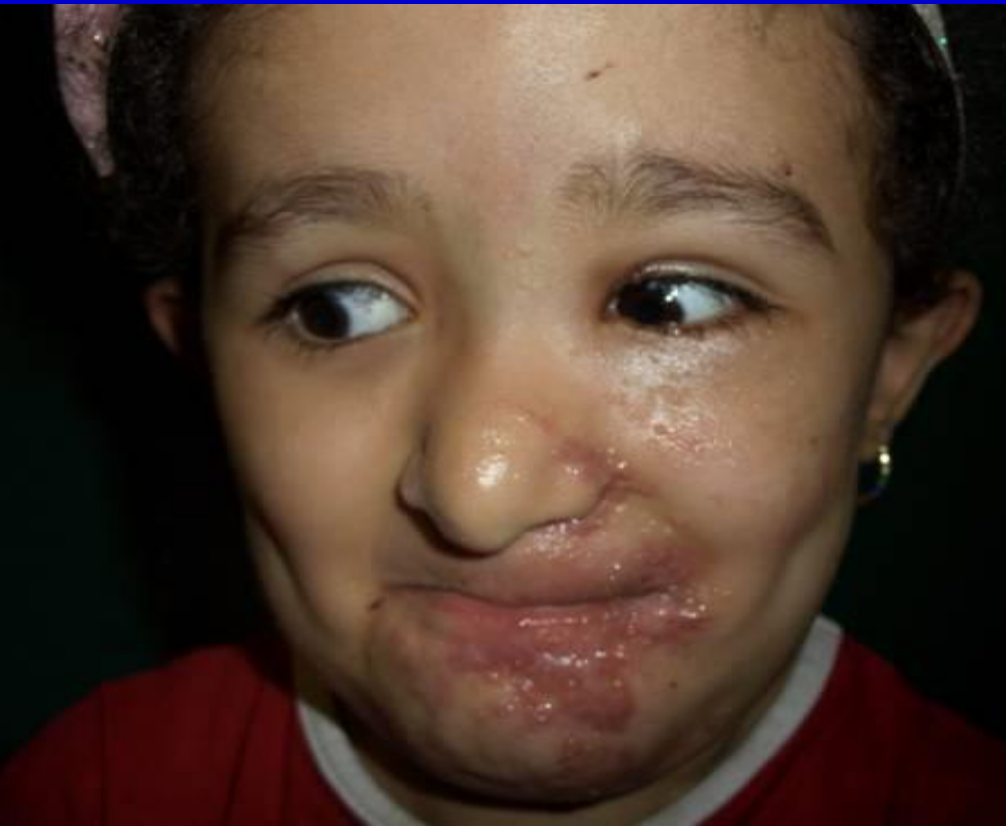
# Ambliopia



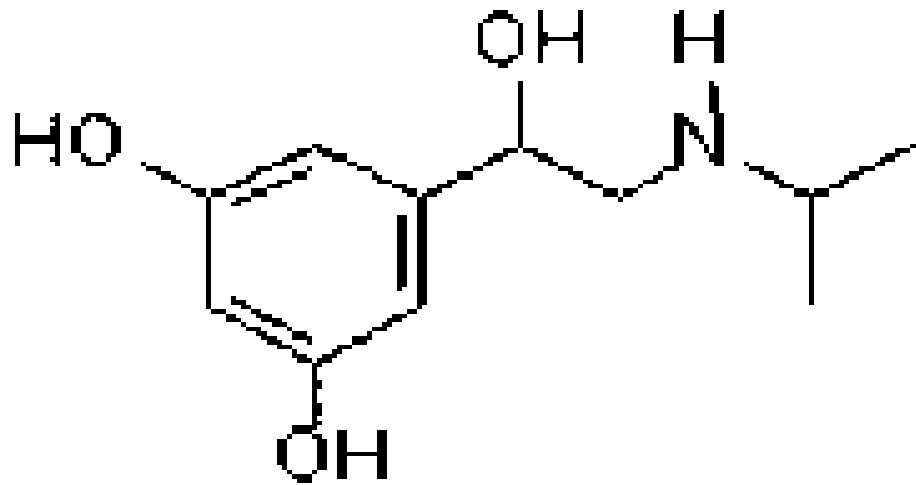
**IH...l'attesa non è stata buona consigliera !**



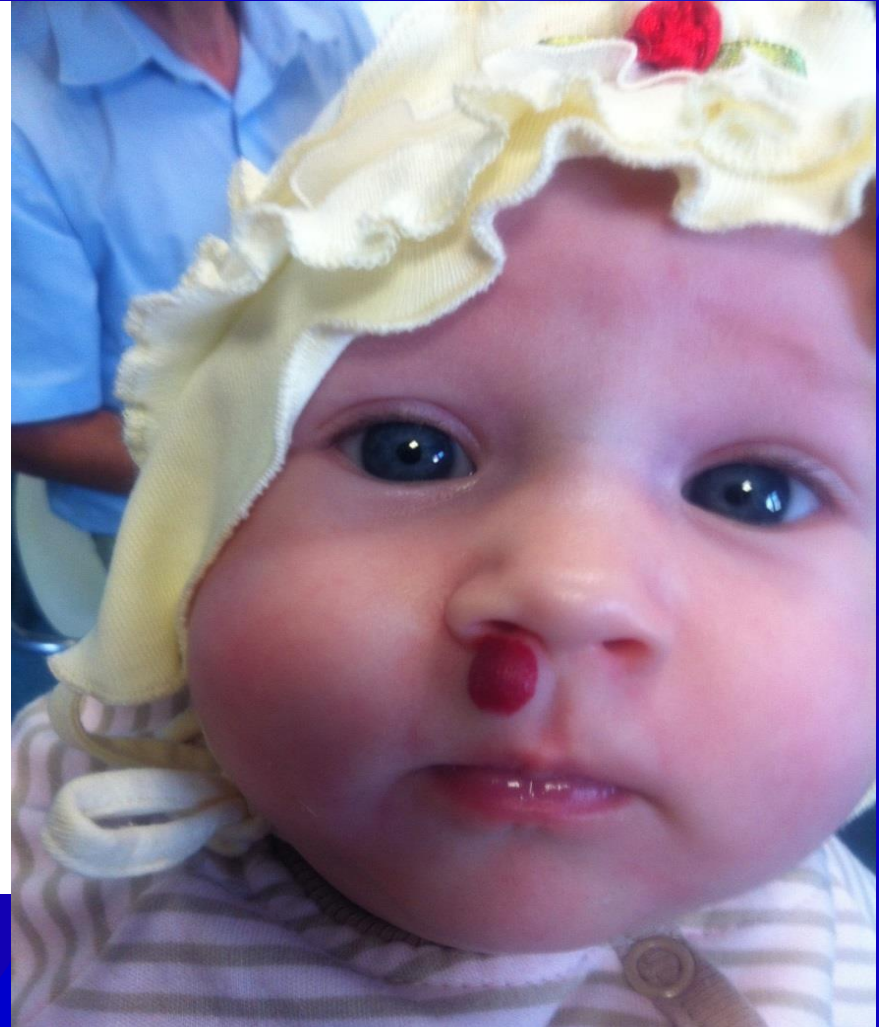
# Conseguenze di una terapia tardiva



*Il propranololo ha cambiato la terapia degli emangiomi ....*



**Propranololo**





# Propranololo

- Farmaco betabloccante non selettivo
- Agisce sia sui recettori  $\beta_1$  (cuore, rene) che  $\beta_2$  (vasi, bronchi, utero) adrenergici

## Meccanismo d'azione :

1. Effetto **vasocostrittore**
2. blocco dei  $\beta_2$  provoca rapido effetto di **inibizione dei geni VEGF e bFGF** e blocco del turnover cellulare
3. Induce e favorisce **l'apoptosi** delle cellule endoteliali

A. M.M. ♀ a 8 mesi dopo tre cicli di corticosteroidi per os!



.....Milano nel 2008 iniziamo questa nuova terapia!



8 mesi



13 mesi



18 mesi



T0



T dopo I ciclo Tx CTS  
T dopo I ciclo Tx CTS



T dopo I mese Tx Prop



T dopo III mese Tx Prop





dopo 12 mesi di propranololo



**Quando iniziare con il propranololo?**



**Il prima possibile !**



**Per ridurre il rischio di sequele estetiche e funzionali**



# E quando sospendere ?

In bambino di 11 mesi:



**Dopo 9 mesi:  
di trattamento**



**12 mesi**



**18 mesi**

...modesto rebaund con lieve ricolorazione e turgore

# Conclusioni

- **IH è il tumore più comune ( proliferazione benigna clonale) dell'infanzia**
- **Lo stimolo Ipossico con effetto “trigger”.....**
- **IH segmentali possono associarsi con malformazioni complesse: PHACES e SACRAL**
- **Betabloccanti rappresentano il farmaco di scelta per gli angiomi problematici**

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

