

Cutis marmorata telangiectasica congenita: caso clinico

N. SPADAFORA, E. PROVENZANO, S. SPADAFORA

RIASSUNTO: Cutis marmorata telangiectasica congenita: caso clinico.

N. SPADAFORA, E. PROVENZANO, S. SPADAFORA

La cutis marmorata telangiectasica congenita (CMTC) è una rara e sporadica condizione congenita caratterizzata dalla presenza di una persistente cute marmorata, teleangiectasie, flebectasie e possibile ulcerazione e atrofia cutanea. Diverse anomalie sono state frequentemente riportate in associazione a CMTC. La più comune anomalia associata è l'asimmetria di zone del corpo (comunemente iperplasia o ipoplasia degli arti), seguono altre anomalie vascolari (malformazioni capillari), glaucoma, e meno frequentemente alterazioni psicomotorie e/o ritardo mentale. L'evoluzione è caratterizzata da una rapida risoluzione delle lesioni nei primi due anni di vita. Rari i casi in cui si ha persistenza delle lesioni. Inoltre risultano essere pochi i casi di CMTC seguiti con un follow-up a lungo termine. Noi riportiamo il caso di una paziente con persistente CMTC, di 30 anni, con ipoplasia delle estremità inferiori e con le caratteristiche lesioni cutanee reticolari, a macchia, di colore blu-rosa che non scomparivano con il variare della temperatura. La paziente non presentava atrofia cutanea, ulcere, glaucoma e macrocefalia. La terapia della CMTC persistente si presenta difficoltosa e la laser terapia necessita di maggiori studi.

Abbiamo trattato le lesioni con laser a luce pulsata con ottimi risultati sulla involuzione delle lesioni.

SUMMARY: Cutis marmorata telangiectasica congenita: case report.

N. SPADAFORA, E. PROVENZANO, S. SPADAFORA

Cutis marmorata telangiectasica congenita (CMTC) is an uncommon, sporadic, congenital cutaneous condition presenting with persistent cutis marmorata, telangiectasia, phlebectasia and possible ulceration of the involved skin and skin atrophy. Additional anomalies have been frequently reported in association with CMTC. The most commonly associated findings include body asymmetry (usually limb hyperplasia or hypoplasia), other vascular anomalies (mostly capillary malformation), glaucoma, and infrequently psychomotor and/or mental retardation. The evolution is characterized by rapid improvement within 2 years. Rarely the lesions do not improve in a considerable manner very much with age. Few reports include long-term follow-up of CMTC. We have reported one patient with persistent CMTC. A thirty-year-old girl who had extremity hypoplasia, and the characteristic reticular, patchy, blue-pink cutaneous lesions, which did not become more prominent with cold temperatures exposure. The patient did not have skin atrophy, ulcers, glaucoma or macrocephaly. Treatment of persistent CMTC seems difficult and the effectiveness of laser therapy needs to be evaluated.

We have utilized pulsed-dye laser with good involved of the lesions.

KEY WORDS: Cutis marmorata telangiectasica congenita - Anomalia vascolare cutanea - Laser a luce intensa pulsata.
Cutis marmorata telangiectasica congenita - Cutaneous vascular abnormality - Intense pulsed laser.

Introduzione

La Cutis Marmorata Telangiectasica congenita (CMTC) è una anomalia vascolare cutanea, non comune, ad eziologia sconosciuta. Venne descritta per la prima volta dalla pediatra tedesca Van Lohuizen nel

1922 (1). Ad oggi in letteratura sono stati descritti circa 300 casi (2). La CMTC è caratterizzata dalla presenza sulla cute di chiazze reticolari vascolari di colore variabile dal blu-viola al rosso-rosa. Tale colorazione appare sempre visibile e non subisce modificazioni al variare della temperatura (3). Le caratteristiche macule vascolari reticolari diventano visibili alla nascita o nei primi mesi di vita e vanno migliorando nei primi due anni, anche se possono persistere invariate (4). Si possono associare atrofia ed ulcere delle zone interessate dalla li-

vedo. Il meccanismo patogenetico che porta all'insorgenza

di tale anomalia cutanea non è conosciuto. Diverse sono le teorie rintracciabili in letteratura come l'azione di fattori ambientali o trasmissione genetica autosomica dominante, a bassa o variabile penetranza (5-7). La cutis marmorata telangiectasica congenita è stata frequentemente descritta in associazione a diverse altre anomalie con un'incidenza variabile dal 18% al 70% (8). Resta ancora dibattuta l'ipotesi se tali anomalie siano casuali o direttamente correlative alla CMTC (2-4).

Materiali e metodi

Descriviamo il caso di una donna di 30 anni affetta da una alterazione vascolare cutanea, per la quale non ha mai effettuato alcun approfondimento diagnostico. All'anamnesi si rivela la comparsa di lesioni angiomatose all'età di circa 6 mesi. Tale anomalia si accompagna ad asimmetria dell'arto inferiore di sinistra. L'anamnesi familiare è negativa per tale patologia. La paziente viene ricoverata presso la nostra Unità Operativa di Dermatologia al fine di effettuare approfondimenti diagnostici e per attuare una terapia laser delle lesioni cutanee (Figg. 1, 2, 3).

Risultati

All'esame obiettivo la paziente presenta lesioni violarossastre, asintomatiche, con tipico aspetto reticolare, la cui estensione è francamente diffusa, interessando parte dell'arto inferiore sinistro, il tronco e gli arti superiori. Tali lesioni non scompaiono né alla digitopressione né al variare della temperatura. Nello stesso tempo si constata ipotrofia dell'arto inferiore sinistro. Non sono evidenti atrofie o ulcerazioni cutanee. Inoltre, dall'esame obiettivo dermatologico, si evidenzia l'associazione di al-



Fig. 1 - Distribuzione al polso e al braccio destro delle lesioni vascolari.



Fig. 2 - Ipertrofia dell'arto inferiore sinistro.



Fig. 3 - Particolare della lesione vascolare cutanea, braccio destro. È evidente il tipico aspetto reticolare.

tre anomalie cutanee: macchia caffè-latte e positività al dermografismo. Infine, il fototipo della paziente risulta essere tipo II di Fitzpatrick.

La CMTC può associarsi a diverse anomalie vascolari interessanti altri organi (2). Per tale motivo la paziente è stata sottoposta ad alcuni approfondimenti diagnostici. È stata così eseguita angio-TAC cerebrale per poter eventualmente riscontrare anomalie a carico del circolo vascolare cerebrale, il cui risultato è stato negativo per malformazioni. La paziente è stata inoltre sottoposta a visita oftalmologica data la frequente associazione con glaucoma e per valutare il circolo vascolare

oculare. Anche in tal caso il risultato è stato negativo per le patologie ricercate. Dato che le lesioni cutanee della nostra paziente sono benigne ed ormai non suscettibili a remissione spontanea, si è pensato di poter intervenire mediante l'utilizzo di laser a luce intensa pulsata (IPL). Tali sistemi sono costituiti da sorgenti luminose ad alta intensità che emettono uno spettro continuo di radiazioni di lunghezza d'onda compresa fra 300-1400 nm, con una fluenza di 3-150 J/cm² e una durata d'impulso variabile da 1 a 500 msec. Il fascio luminoso raggiunge la cute attraverso un manipolo fornito di un cristallo di quarzo che può avere dimensioni di 120-480 nm². Le apparecchiature IPL sono dotate di un numero variabile di filtri (500, 550, 570, 650 nm ecc.) che impediscono l'emissione delle radiazioni di lunghezza d'onda inferiore al valore del filtro utilizzato, restringendo così lo spettro d'emissione. La scelta del filtro dipenderà dalla patologia e dal fototipo del paziente (9). Nel nostro caso, vista la patologia da trattare e il fototipo della paziente, abbiamo deciso di intervenire utilizzando laser Vascu-Light HR con 3 diversi filtri, il 515, 550 ed il 590, in tre parti distinte dell'arto superiore destro. Ad una settimana dalla prima seduta laser la paziente è stata rivalutata. I risultati migliori sono stati ottenuti impostando il laser VL Fototipo II, Truncal Telong Shallow, fluenza 25, filtro 515, T1= 3,0. La paziente è stata nuovamente trattata, con medesima metodica, per una zona più estesa e ricontrollata dopo 7 giorni. I risultati hanno mostrato un sensibile miglioramento delle lesioni angiomatiche che appaiono meno evidenti già dopo due trattamenti di laser terapia (Fig. 4).

Discussione

La CMTC, è una patologia rara; la diagnosi è carat-



Fig. 4 - Particolare delle lesioni vascolari dopo trattamento con laser a luce intensa pulsata.

teristicamente clinica. La biopsia della cute interessata, infatti, non è indicativa, in quanto si hanno caratteristiche istologiche aspecifiche, consistenti in: dilatazione capillare nel derma profondo con iperplasie e rigonfiamento delle cellule endoteliali; occasionalmente si riscontra dilatazione delle vene fino a formare laghi venosi (10, 11).

Nel caso della nostra paziente, la lesione è comparsa nei primi mesi di vita (6° mese), Tale dato risulta in accordo con quanto sostenuto da diversi Autori (12-14) per i quali la malattia si manifesta alla nascita o poco dopo, in una percentuale di pazienti variabile dall'88% al 94% dei casi studiati.

Per quanto riguarda la distribuzione delle lesioni, CMTC può essere distinta in diffusa o localizzata, bilaterale o unilaterale (4, 8). Nel nostro caso la lesione è per lo più diffusa e bilaterale estendendosi al tronco, alle estremità superiori ed all'arto inferiore di sinistra. La distribuzione delle lesioni riportata in letteratura risulta essere più frequentemente localizzata in singoli distretti corporei (15, 16). Come riportato dallo studio di Devillers et al. (8), su 35 pazienti affetti da CMTC, l'11% ha malattia generalizzata e l'89% localizzata. Lo stesso dato appare, inoltre, confermato da uno studio su una casistica più ampia di pazienti effettuato da Amitai et al. (4) su 85 pazienti affetti da CMTC, in cui le lesioni localizzate interessavano il 60% dei casi quelle unilaterali il 65%.

Nella cutis marmorata telangiectasica congenita è frequente il riscontro di diverse malformazioni associate. Nello studio condotto da Pehr e Moroz (17) su 126 pazienti l'associazione con altre anomalie è del 68%; tra queste maggiormente frequente è risultata essere l'asimmetria del corpo (ipotrofia o ipertrofia), (31% dei casi), ed anomalie vascolari (15%); seguono ipoplasia o aplasia della cute interessata dalle lesioni (11%), glaucoma (10%) e ritardo mentale e psicomotorio (6%). Altre malformazioni associate più raramente sono: idrocefalo, macrocefalia, sindattilia, anomalie cardiovascolari, lassità articolare, strabismo, ipotiroidismo, ipospadia, anomalie dei capillari, nevo anemico, nevo congenito, nevo flammeo, macchie caffè-latte, lipoma ed emangioma (18-22).

Nel caso della nostra paziente, abbiamo potuto riscontrare, come anomalie associate, l'ipotrofia dell'arto inferiore e la presenza di una macchia caffè-latte sull'arto ipotrofico.

La CMTC entra in diagnosi differenziale con altre lesioni reticolari vascolari (4, 8, 15). La cute marmorata fisiologica è la normale risposta che la cute dei neonati può presentare quando sottoposta ad intensi raffreddamenti, scomparendo quindi con il riscaldamento. Inoltre la CMTC deve essere differenziata dalla livedo reticolare, le cui lesioni variano al variare della temperatura e scompaiono alla digitopressione. In tale inquadramento diagnostico è utile, inoltre, un esame istologico

della lesione e l'esecuzione di specifici test sierologici. La flebectasia diffusa (sindrome di Bockenheimer) è una malformazione amartomatosa progressiva che interessa le vene profonde, caratterizzata da stabilizzazione graduale nell'infanzia e dilatazione venosa dolorosa che interessa più frequentemente un solo arto. Inoltre risulta difficile la differenziazione con il nevo flammeo quando questo si presenta con pattern reticolare.

La prognosi di tali pazienti è ovviamente dipendente in gran parte dalla tipologia di anomalie associate (2-8). Per la maggior parte dei pazienti, le cui associazioni patologiche non compromettono la sopravvivenza, la prognosi è buona, tanto che in un numero non esiguo di questi si assiste ad una spontanea remissione delle

lesioni nei primi anni di vita. Ed è proprio per la benignità della lesione che difficilmente in letteratura è discussa una possibile terapia. Mazereeuw-Hautier et al. (3) hanno effettuato laser terapia con YAG laser su due pazienti affetti da CMTc senza però avere alcun beneficio clinico in entrambi. Pehr e Moroz (17) riportano un caso di miglioramento delle lesioni in seguito a laser terapia, ma non specificano il tipo di laser utilizzato. La nostra esperienza ha dato ottimi risultati con laser a luce pulsata, evidenziando una buona prospettiva di trattamento delle lesioni angiomatose, nella cutis marmorata telangiectasica congenita, per quei pazienti le cui lesioni non hanno mostrato uno spontaneo miglioramento con il passare degli anni.

Bibliografia

1. VAN LOHUIZEN CHJ. *Über eine seltene angeborene hautanomalie [Cutis marmorata telangiectatica congenita]*. Acta. Derm. Venerol., 3: 202-11, 1922.
2. KIENAST AK, HOEGER PH. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: a prospective study of 27 cases and review of the literature with proposal of diagnostic criteria*. Clin. Exp. Dermatol., 34: 319-23, 2009. Review.
3. MAZEREEUW-HAUTIER J, CAREL-CANEPPELE S, BONAFÉ JL. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: report of two persistent cases*. Pediatr. Dermatol., 19: 506-9, 2002.
4. AMITAI DB, FICHMAN S, MERLOB P, MORAD Y, et al. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: clinical findings in 85 patients*. Pediatr. Dermatol., 17: 100-4, 2000.
5. KENNEDY C, ORANJE AP, KEIZER K, et al. *Cutis marmorata telangiectatica congenita*. Int. J. Dermatol., 31: 249-52, 1992.
6. KURCZYNSKI TW. *Hereditary cutis marmorata telangiectatica congenita*. Pediatrics., 70: 52-3, 1982.
7. ROGERS M, POYZER KG. *Cutis marmorata telangiectatica congenita*. Arch. Dermatol., 118: 895-9, 1982.
8. DEVILLERS AC, DE WAARD-VAN DER SPEK FB, ORANJE AP. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: clinical features in 35 cases*. Arch. Dermatol., 135: 34-8, 1999.
9. RAULIN C, GREVE B, GREMA H. *IPL technology: a review*. Lasers Surg. Med., 32: 78-87, 2003.
10. PETROZZI JW, RAHN EK, MOFENSON H, et al. *Cutis marmorata telangiectatica congenita*. Arch. Dermatol., 101: 74-7, 1970.
11. ANDREEV VC, PRAMATAROV K. *Cutis marmorata telangiectatica congenita in two sisters*. Br. J. Dermatol.; 101: 345-50, 1979.
12. KENNEDY C, ORANJE AP, KEIZER K, et al. *Cutis marmorata telangiectatica congenita*. Int. J. Dermatol., 31: 249-52, 1992.
13. PICASCIA DD, ESTERLY NB. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: report of 22 cases*. J. Am. Acad. Dermatol., 20: 1098-1104, 1989. Review.
14. WAY BH, HERRMANN J, GILBERT EF, et al. *Cutis marmorata telangiectatica congenita*. J. Cutan. Pathol., 1: 10-25, 1974.
15. DEL BOZ GONZÁLEZ J, SERRANO MARTÍN MM, VERA CASAÑO A. *Cutis marmorata telangiectatica congenita*. Review of 33 cases. An. Pediatr. (Barc), 69: 557-64, 2008.
16. GERRITSEN MJ, STEIJLEN PM, BRUNNER HG, et al. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: report of 18 cases*. Br. J. Dermatol., 142: 366-9, 2000. Review.
17. PEHR K, MOROZ B. *Cutis marmorata telangiectatica congenita: long-term follow-up, review of the literature, and report of a case in conjunction with congenital hypothyroidism*. Pediatr. Dermatol., 10: 6-11, 1993. Review.
18. DEL GIUDICE SM, NYDORF ED. *Cutis marmorata telangiectatica congenita with multiple congenital anomalies*. Arch. Dermatol., 122: 1060-1, 1986.
19. WEILEPP AE, EICHENFIELD LF. *Association of glaucoma with cutis marmorata telangiectatica congenita: a localized anatomic malformation*. J. Am. Acad. Dermatol., 35: 276-8, 1996.
20. BHARGAVA P, KULDEEP CM, MATHUR NK. *Cutis marmorata telangiectatica congenita with multiple congenital anomalies. Further clues for a teratogenic cause*. Dermatol., 196: 368-70, 1998.
21. CLAYTON-SMITH J, KERR B, BRUNNER H, et al. *Macrocephaly with cutis marmorata, haemangioma and syndactyly distinctive overgrowth syndrome*. Clin. Dysmorphol., 6: 291-302, 1997.
22. KHANNA N., CURRY ML., CARDER KR. *Cutis marmorata telangiectatica congenita in unique association with imperforate anus and myelodysplasia*. J. Am. Acad. Dermatol. 53: 904-5, 2005.

Per richiesta estratti:

N. Spadafora
Azienda Ospedaliera di Cosenza
U.O. Dermatologia