

VIII SISAV International Congress

Vascular anomalies:
update on diagnostic
and therapeutic approach

Roma

9-11 Settembre 2021

Malformazioni venose muco-cutanee e coinvolgimento viscerale

Rotunno Roberta

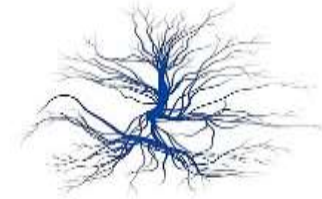
U.O. Dermatologia
Resp. Dott.ssa May El Hachem



Vascular malformations

| Simple | Combined ° | of major named vessels | associated with other anomalies |
|--|--|--|---------------------------------|
| <p><u>Capillary malformations</u></p> <p><u>Lymphatic malformations</u></p> <p><u>Venous malformations</u></p> <p><u>Arteriovenous malformations*</u></p> <p><u>Arteriovenous fistula*</u></p> | <p><u>CVM, CLM</u></p> <p><u>LVM, CLVM</u></p> <p><u>CAVM*</u></p> <p><u>CLAVM*</u></p> <p><u>others</u></p> | <p>Affect</p> <p>lymphatics</p> <p>veins</p> <p>arteries</p> <p>Anomalies of</p> <p>origin</p> <p>course</p> <p>number</p> <p>length</p> <p>diameter (aplasia, hypoplasia, stenosis, ectasia / aneurysm)</p> <p>valves</p> <p>communication (AVF)</p> <p>persistence (of embryonal vessel)</p> | |

Malformazioni Venose



- Anomalie vascolari a basso flusso
- 2/3 delle malformazioni vascolari
- Incidenza 0,8-1%
- Sporadiche, 1-2% familiari
- Possono essere evidenti alla nascita o presentarsi più tardi nella vita

Venous malformations

- Common VM **TEK (TIE2) - PIK3CA**
- Familial VM cutaneo-mucosal (VMCM) **TEK (TIE2)**
- Blue rubber bleb nevus (Bean) syndrome VM **TEK (TIE2)**
- Glomuvenous malformation (GVM) **Glomulin**
- Cerebral cavernous malformation (CCM) **CCM1 KRIT1, CCM2 Malcavernin, CCM3 PDCD10**
- Familial intraosseous vascular malformation (VMOS) **ELMO2**
- Verrucous venous malformation (*verrucous hemangioma*) **MAP3K3**
- Others



Le forme comuni (VM) sec. Classificazione di Amburgo in due gruppi radicalmente differenti per caratteristiche embriogenetiche, anatomo-funzionali e cliniche:

- **Forme troncolari** (malformazioni assi venosi)
- **Forme extratroncolari** *più frequenti* (vene displasiche costituite da vasi indifferenziati con potenziale proliferativo localizzate nei tessuti circoscritte o infiltranti)
- Sporadiche gene TEK/TIE2 o PIK3CA (20%)

Le forme multifocali (MVM) sono caratterizzate da lesioni multiple per lo più sottocutanee (<5 cm, non localizzate su mani e piedi e n° minore **DD BRBN**).
Rare anche viscerali.



Malformazioni venose multiple cutanee e mucose (VMCM)

- Piccole di colore bluastro cutanee e/o mucose multifocali
- di solito sono presenti alla nascita, con il tempo compaiono nuove lesioni (90% pz entro I 20 aa, 10% no lesioni)
- di solito asintomatiche se piccole; più grandi possono invadere il muscolo sottocutaneo e causare dolore
- >80% pz hanno elevato D-Dimero, LIC
- Anamnesi familiare (**trasmissione autosomica dominante**)
penetranza ridotta, gene TEK/TIE2



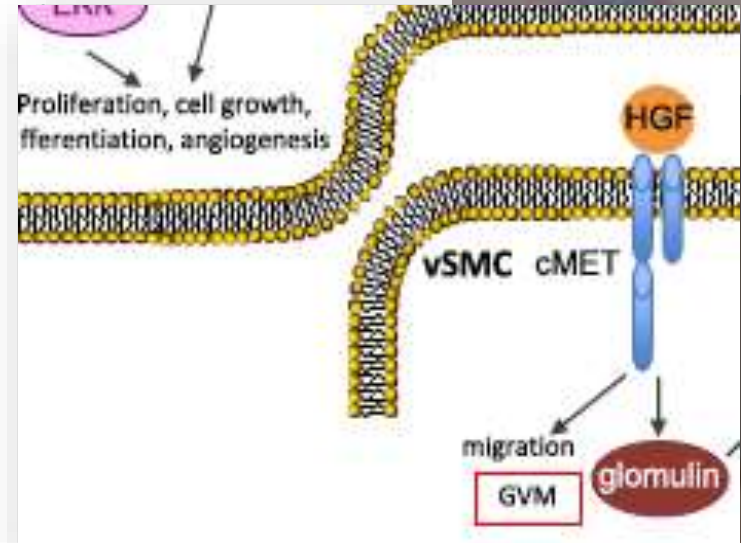
Blue rubber bleb nevus (BRBN) syndrome

- lesioni multifocali/disseminate di dimensioni variabili
- "lesione dominante" alla nascita poi sviluppo di piccole lesioni cutanee e mucose, palmo-plantari (93%)
- colorito bluastro e consistenza gommosa, bleb-like o nipple-like, ipercheratosiche, comprimibili
- viscerali a livello gastro-enterico (76% - tenue), rare al SNC (13%) e altri organi (11%)
- asintomatiche, talvolta dolorose
- anemia, sideropenia, dolori addominali, intussuscezione volvolo
- aumento D-dimero sierico, ridotto fibrinogeno
- varianti TEK patogene somatiche attivanti

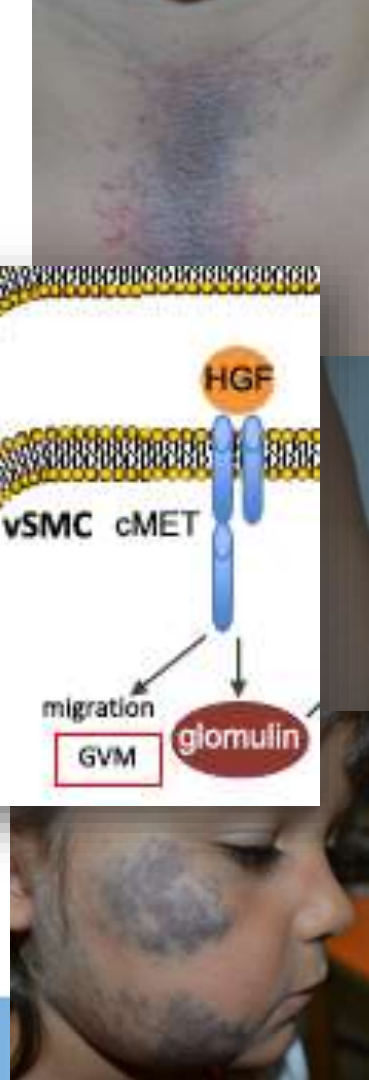


Malformazioni Glomovenose (GVM)

- Trasmissione autosomica dominante
- 40 mutazioni del gene **GLMN** in Ecs e vSMCs
- varianti patogene eterozigoti loss-of-function in GLMN (che codifica la glomulina).
- L'ereditarietà è **autosomica dominante**, anche se il meccanismo fisiopatologico è recessivo a livello cellulare (cioè, la malattia causata dalla presenza di una variante patogena germinale su un allele e una variante patogena somatica acquisita sull'altro allele), più frequentemente come risultato di una **isodisomia uniparentale acquisita**

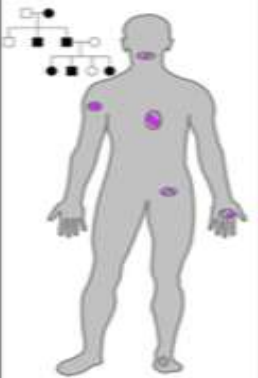
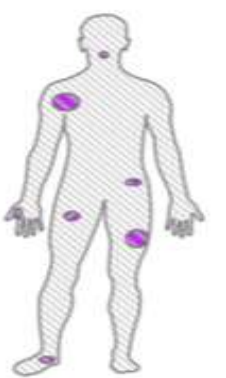
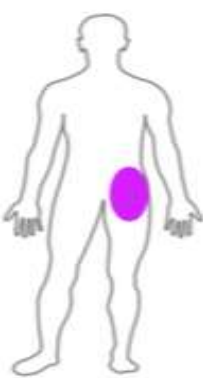



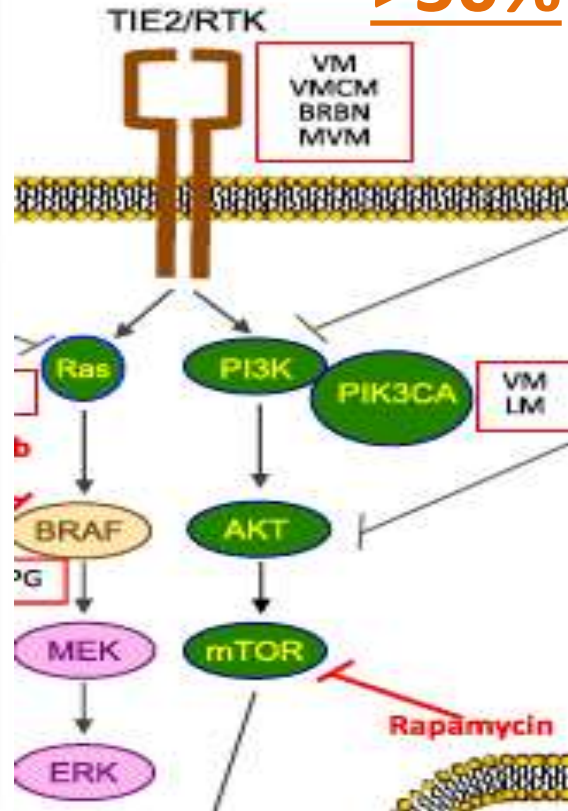
Brouillard et al 2002, Amyere et al 2013



TEK/TIE2 cr. 9p

>50%

| Pathology | VMCM | Multifocal VM | Unifocal VM | BRBN |
|-----------|---|---|--|---|
| Phenotype |  |  |  |  |



- Test di laboratorio (crasi ematica, coagulazione)
- SOF
- Angio-risonanza addominale, gastro-colonscopia, video capsula magnetica

(LG SISAV 2020 – Anwar G et al 2020)

(Soblet et al 2017)



ORIGINAL ARTICLE

Cutaneous venous malformations as a clue for possible gastrointestinal tract involvement: Diagnosis and treatment of six cases

Diociaiuti et al.



| Sex | Age at skin VM diagnosis | Skin VM site | Skin VM Treatment | Age at GI VM diagnosis | Clinical presentation | Diagnostic Assessment | GI VM site | GI VM Treatment | GI Outcome |
|-----|--------------------------|--|--------------------------------------|------------------------|--|---|---|---|--|
| F | 5 mo. | Superficial VM, fourth finger of left hand | Surgery | 3 yrs. | Acute abdomen | Emergency Abdominal CT scan | Ascending colon to proximal transverse colon (voluminous VM) | Emergency hemicolectomy (ascending colon to proximal transverse colon) | Asymptomatic, no relapse |
| F | 2 mo. | Mixed VM, Left leg | Surgery | 7 yrs. | Symptomatic Anaemia (Hb 7 g/dl) | Upper GI endoscopy+ ileo-colonoscopy+ WCE | Mid ileum (1 VM); Left colon (1 VM) | Small bowel resection (2 cm)+ 1 APC: colon lesion | Asymptomatic, no relapse |
| M | 1 mo. | Mixed VM, Right thigh | Surgery | 5 yrs. | Symptomatic Anaemia (Hb 5,8 g/dl), and melena | Upper GI endoscopy+ WCE | Mid ileum (1 VM) | Small bowel resection (10 cm) | Asymptomatic, no relapse |
| M | 2 yrs. | Mixed VM, Right foot | Sclerotherapy and surgery | 12 yrs. | Symptomatic Anaemia | Upper GI endoscopy+ WCE | Stomach (1 VM) Duodenum (1 VM) Small bowel (multiple VMs); Colon (7 VM) | - Endoscopy : 1 gastric and 1 duodenal VMs and 5 colonic VMs; - APC: 3 jejunal and 2 colonic VMs; - Multiple surgical full-thickness wedge excisions: 26 small bowel VMs. | Asymptomatic, relapse (3 small colonic VMs) |
| M | 1 yrs. | Deep VM, Right arm | none | 5 yrs. | Symptomatic Anaemia (Hb 5 g/dl), then ileo-ileal intussusception with hematochezia | Upper GI endoscopy+ colonoscopy then abdominal US and MRI in emergency | Mid ileum (1 VM) | Small bowel resection (5 cm) | Asymptomatic, no relapse |
| M | 1 mo. | Deep VM, Right thigh | none | 5 yrs. | Symptomatic Anaemia (Hb 3,3 g/dl) | Upper GI endoscopy+ ileo-colonoscopy+ WCE | Mid ileum (1 VM) | Small bowel resection (2 cm) | Asymptomatic |

Genetica su sangue negativa

Dalla nostra esperienza:



- **Raccomandazioni:**
 - emocromo completo, coagulazione ogni anno
 - SOF ogni 6 mesi
 - Esami di secondo livello (strumentali, endoscopia) nel sospetto
 - Calprotectina fecale esame preendoscopico (*Vavricka et al*)



- **Team multidisciplinare in centro dedicato alle anomalie vascolari**
(dermatologo, radiologo, ematologo, chirurgo digestivo, endoscopista, chirurgo
plastico/vascolare)

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



**LE MALATTIE
RARE IN
DERMATOLOGIA
PEDIATRICA**
16^e Giornate

26 - 27
novembre 2021
Crowne Plaza
Rome St. Peter's