

VIII SISAV International Congress

Vascular anomalies:
update on diagnostic
and therapeutic approach

Roma

9-11 / 9 / 2021

Auditorium Valerio Nobili
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù
(Sede di S. Paolo)
Viale Ferdinando Baldelli, 38

Immagine per gentile concessione della Fabbrica di San Pietro in Vaticano



Emangiomi infantili multipli?



Simona Giancristoforo
UOC Dermatologia
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù



Bambino Gesù
OSPEDALE PEDIATRICO

CASO

- F
- 3 mesi
- primogenita nata a termine da parto eutocico senza problemi perinatali.
- Sin dalla nascita presenza di lesioni angiomatose multiple.
- 2 si sono ulcerate al secondo mese di vita circa e trattata con medicazioni locali, antibiotico terapia sistemica e successiva emotrasfusione (7,6 g/dlHb) per sanguinamento massivo di una delle lesioni ulcerate della reg sacrale + cauterizzazione lesione angiomatosa sacrale
- ha eseguito ECOGRAFIA ADDOMINALE che descriveva formazioni epatiche e spleniche.





ESAME OBIETTIVO:

- formazioni papulose di colore rosso vivo di consistenza elastica, in corrispondenza del capezzolo sinistro, parete addominale sinistra, cuoio capelluto e mucosa orale destra.
- Una formazione sessile ulcerata del solco intergluteo + esito cicatriziale della reg sacrale

Esito di pregressa lesione cauterizzata



PROGRAMMA DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO

1. Ecografia addome
2. Consulenza di ch Plastica per la lesione pedunculata del solco intergluteo
3. Test di tollerabilità al propranololo



1) ECOGRAFIA ADDOME

Fegato aumentato di volume ad ecostruttura sovvertita per la presenza di multiple formazioni ipoecogene con sottile cerchio periferico iperecogeno alcune ad aspetto transizionale quasi a "ruota di carro" a distribuzione ubiquitaria interessando tutti i segmenti, di dimensioni intorno al centimetro caratterizzati da aumentata vascolarizzazione peri ed endolesionale.

Splenomegalia Circa 9 cm con parenchima quasi completamente sostituito da formazioni nodulari a sviluppo sia intraparenchimale, che sottocapsulare e soprattutto esofitico di dimensioni prevalentemente intorno ai 2 cm con sviluppo dalla loggia surrenalica in sede sottorenale.

Il quadro ecografico depone per coinvolgimento epatico e splenico da emangioma multifocale.

Nuovo controllo a distanza fra circa 20-30 giorni nel follow-up del trattamento.

2) Consulenza di Ch Plastica

voluminosa lesione vascolare pedunculata in regione interglutea, **Si inserisce in nota operatoria per asportazione in tempi rapidi.**

3) TEST DI TOLLERABILITÀ AL PROPRANOLOLO E INIZIO TERAPIA previo nulla osta cardiologico



In programma ricovero in chirurgia plastica per asportare la lesione del solco intergluteo,
NON EFETTUATO perché la bambina non è stata bene



Dopo circa 3 mesi....

- Torna al controllo dopo c.a 3 mesi in terapia con propranololo sottodosato perché la bambina non ha effettuato i periodici controlli stabiliti perché non è stata bene (riferiti episodi influenzali con discontinuità nel trattamento con propranololo) , perciò non è stata adeguata la dose del farmaco al peso corporeo.
- Segnalata comparsa di nuove lesioni in reg sacrale.





- **COMPLETA REGRESSIONE** della lesione angiomatosa del capezzolo sinistro.
- **SCOLORIMENTO E RIDUZIONE** delle tumefazioni angiomatose della regione addominale sinistra, del cuoio capelluto e della mucosa geniena destra, miglioramento in termini di dimensioni e colorito anche della lesione angiomatosa esofitica del solco intergluteo.
- Si segnalano NUOVE LESIONI PAPULOSE di pochi millimetri rossastre raggruppate, tipo satellitose, in regione sacrale (**comparse intorno ai 5 mesi di vita**).

- **ECOGRAFIA ADDOME COMPLETO**

- documenta una riduzione di dimensioni e della vascolarizzazione delle lesioni epatospleniche, ma che conferma la necessità di uno stretto follow up.

- **ECOGRAFIA ENCEFALO** per escludere localizzazioni angiomatose:

Non evidenti alterazioni dei tessuti encefalici rilevabili con la metodica.

- **Si effettua inoltre misurazione dei parametri vitali e si adegua la dose del farmaco al peso corporeo**





... rivalutazione dopo un mese

ECO ADDOME:

- **Ridotte** di dimensioni le multiple lesioni focali **epatiche** precedentemente segnalate.
- **Invariate** di dimensioni le lesioni **spleniche** con ecostruttura più ecogena in relazione ad iniziali fenomeni involutivi.



Ai controlli successivi.....

ECOGRAFIA ADDOME

- **Fegato** di dimensioni nei limiti, ed ecostruttura finemente disomogenea, **esente da alterazioni focali.**
- **Milza** di dimensioni nei limiti caratterizzata da alcune **alterazioni rotondeggianti** iperecogene intraparenchimali e sottocapsulari (di quest'ultime alcune con aspetto retraente)





Bambina 18 mesi



ECO ADDOME:

fegato esente da alterazioni focali e presenza di lesioni vascolari spleniche in involuzione.



si decide di **SOSPENDERE** la terapia con **PROPRANOLOLO**.



Si programma asportazione lesione pedunculata reg glutea e reg lombare e trattamento dye laser delle altre in reg lombare



ES ISTOLOGICO:

- A- Cute sede di proliferazione lobulare di vasi capillari circondati da stroma fibroso, con associati vasi venosi. Tessuto adiposo sottocutaneo non rappresentato.
- B- Minuti frammenti di cute sede di proliferazione capillare.
- SMA: positiva
- CD31: positivo
- CD34: positivo
- D2-40: negativo (positivo sui linfatici patrimoniali)
- WT1: positivo
- GLUT1: negativo
- A,B- Proliferazione vascolare prevalentemente capillare.
- I reperti non contrastano con il quadro clinico di angiomatosi.



proliferazione vascolare prevalentemente capillare, Glut 1 negativa, WT1 positiva.



Valutazione congiunta tra dermatologi , radiologo interventista e istopatologhe che in considerazione della storia clinica, della visione della documentazione fotografica delle precedenti lesioni cutanee e delle precedenti ecografie, pongono il sospetto diagnostico di

GRANULOMI PIOGENICI DISSEMINATI CONGENITI.





Congenital Disseminated Pyogenic Granuloma: Characterization of an Aggressive Multisystemic Disorder

Mohammed H. Alomari, MD^{1,2}, Harry P. W. Kozakewich, MD^{2,3}, Cindy L. Kerr, NP^{1,2}, Wibke Uller, MD^{1,2}, Scott L. Davis, MD^{1,2}, Gulraiz Chaudry, MD^{1,2}, Marilyn G. Liang, MD^{2,4}, Darren B. Orbach, MD^{1,2}, John B. Mulliken, MD^{2,5}, Arin K. Greene, MD, PhD^{2,5}, Salim Afshar, DMD, MD^{2,5}, Steven J. Fishman, MD^{2,6}, Amir H. Taghinia, MD^{2,5}, Alya Al-Ibraheemi, MD^{2,3}, and Ahmad I. Alomari, MD, MSc, FSIR^{1,2}

Objective To describe the clinical, radiologic, and histopathologic features of “congenital disseminated pyogenic granuloma” involving various organs with high morbidity related to cerebral hemorrhagic involvement.

Study design We searched the database of the Vascular Anomalies Center at Boston Children’s Hospital from 1999 to 2019 for patients diagnosed as having multiple vascular lesions, visceral vascular tumors, congenital hemangiomas, multiple pyogenic granulomas, or multiple vascular lesions without a definite diagnosis. A retrospective review of the medical records, photographs, histopathologic, and imaging studies was performed. Only patients with imaging studies and histopathologic diagnosis of pyogenic granuloma were included.

Results Eight children (5 male, 3 female) had congenital multifocal cutaneous vascular tumors. Lesions also were found in the brain (n = 7), liver (n = 4), spleen (n = 3), muscles (n = 4), bone (n = 3), retroperitoneum (n = 3), and intestine/mesentery (n = 2). Less commonly affected were the spinal cord, lungs, kidneys, pancreas, and adrenal gland (n = 1 each). The mean follow-up period was 21.8 months. The cerebral and visceral lesions were hemorrhagic with severe neurologic sequelae. The histopathologic diagnosis was pyogenic granuloma with prominent areas of hemorrhage and necrosis. The endothelial cells had enlarged nuclei, pale cytoplasm and were immunopositive for CD31 and negative for D2-40 and glucose transporter 1.

Conclusions Congenital disseminated pyogenic granuloma is a distinct multisystemic aggressive disorder that primarily affects the skin, brain, visceral organs, and musculoskeletal system. Differentiation of this entity from other multiple cutaneous vascular lesions is critical because of possible cerebral hemorrhagic involvement. (*J Pediatr* 2020;226:157-66).



I GRANULOMI PIOGENICI DISSEMINATI CONGENITI

- manifestazione rara
- con insorgenza e proliferazione di tipo “eruttivo” GLUT-1 neg.
- Possibile coinvolgimento multisistemico (cute, organi viscerali, cervello e sistema muscoloscheletrico)

IL GRANULOMA PIOGENICO:

- si sviluppa generalmente come una piccola papula eritematosa che si ingrandisce nell'arco di diverse settimane che può sanguinare facilmente.
- di solito è considerato una lesione acquisita e solitaria, ma sono state descritte **varianti rare, comprese quelle multiple, congenite disseminate e viscerali.**

L'EVOLUZIONE DEI GRANULOMI PIOGENICI DISSEMINATI CONGENITI

- è caratterizzata da una precoce proliferazione con frequenti ulcerazioni e sanguinamenti seguito da lenta involuzione.
- Sebbene le lesioni possano essere evidenti alla nascita, nuovi granulomi piogeni possono comparire in modo sincro nel periodo neonatale e infantile nella maggior parte dei pazienti.

Complicanze emorragiche viscerali sia intralesionali che perilesionali possono causare marcata espansione cistica del fegato, retroperitoneale, e lesioni extra-assiali intracraniche

Le caratteristiche cliniche ed ecografiche dei GRANULOMI PIOGENICI CONGENITI DISSEMINATI possono sovrapporsi a quelle degli emangiomi infantili multipli,

GLI EMANGIOMI INFANTILI MULTIPLI

- in genere compaiono le prime settimane di vita con proliferazione e ingrandimento delle stesse nei primi mesi di vita seguite da successiva stabilità ed involuzione
- Sono GLUT-1 positivi e in genere non colpiscono il parenchima cerebrale, il midollo spinale, i muscoli e le ossa.
- Possibile coinvolgimento viscerale (più frequente la localizzazione epatica)

GRANULOMI PIOGENICI CONGENITI DISSEMINATI.

- si manifestano alla nascita con sviluppo sia metacrono che sincrono e concomitante proliferazione e involuzione di diverse lesioni.
- GLUT-1 negativo
- Possibile coinvolgimento epatico, splenico , cerebrale e muscoloscheletrico.



I GRANULOMI PIOGENICI CONGENITI DISSEMINATI con coinvolgimento EPATICO sono clinicamente difficilmente distinguibili dai quadri di EMANGIOMI INFANTILI MULTIPLI con coinvolgimento epatico .



GRAZIE