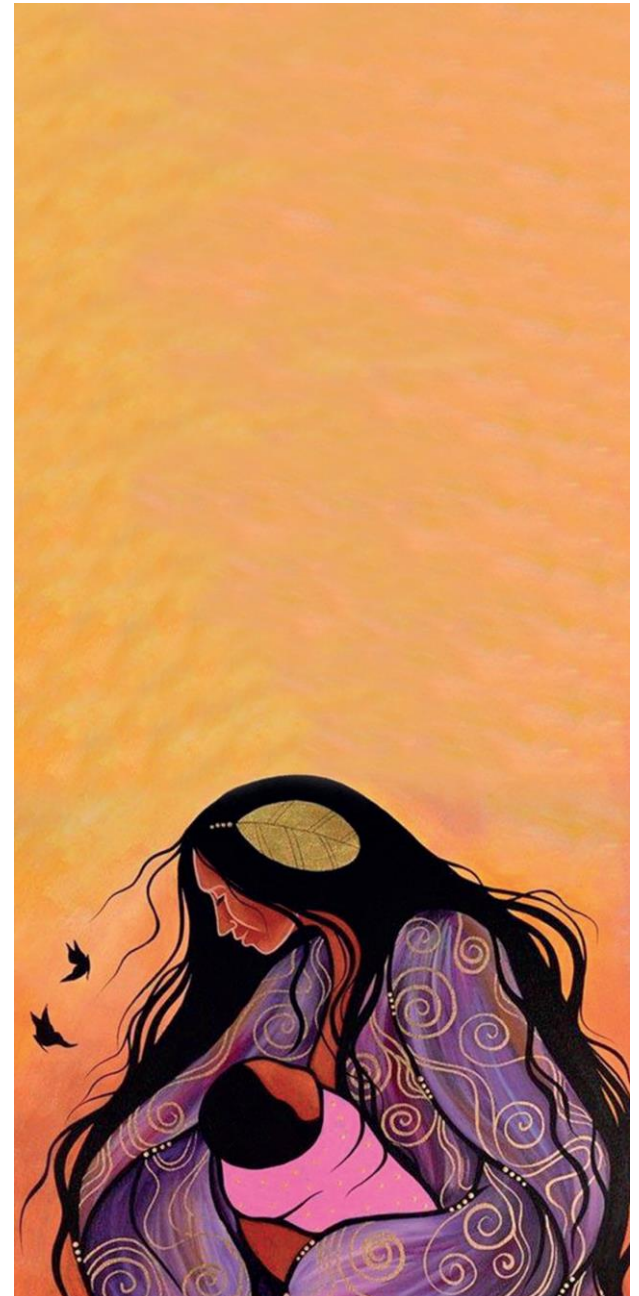


Il neonato... in bianco e in nero

I messaggi da non trascurare: lesioni vascolari e pigmentate

Davide Brunelli

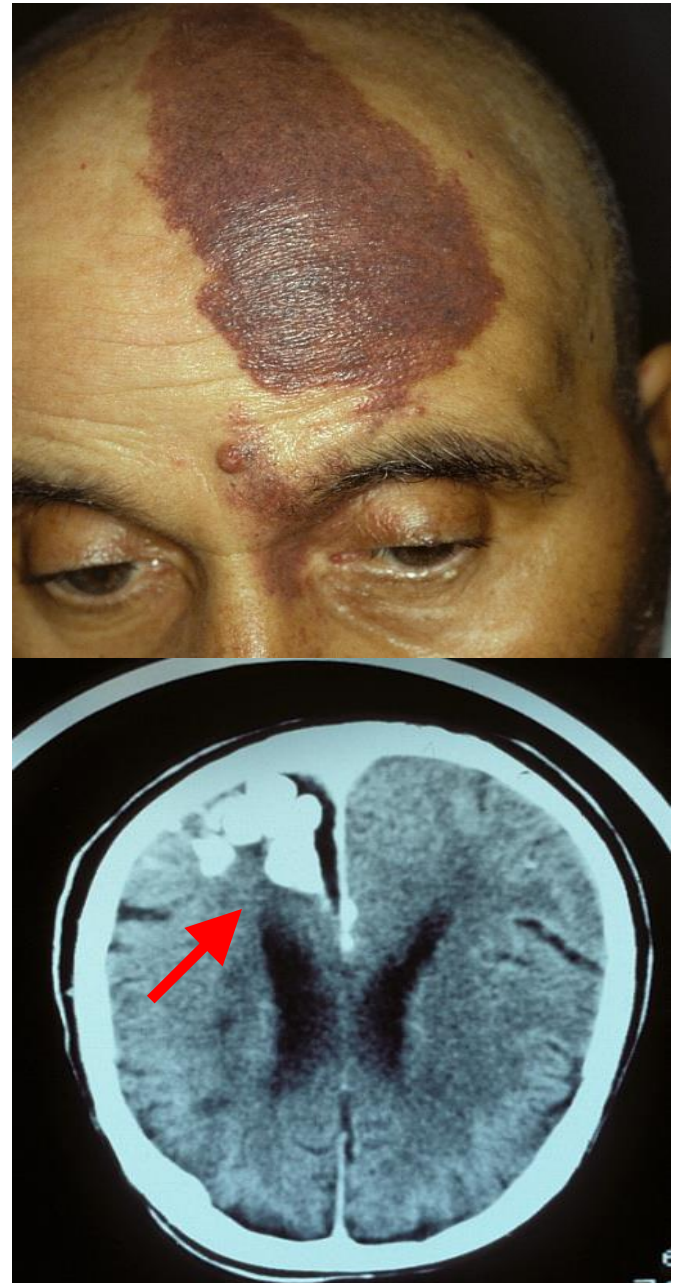
Fabio Arcangeli



Il riscontro di anomalie vascolari e disordini della pigmentazione della cute è evento quanto mai frequente nella pratica clinica pediatrica: fortunatamente nella maggior parte dei casi si tratta disturbi transitori o comunque destinati a rimanere confinati all'organo cutaneo.



Possono talora verificarsi *associazioni tra la localizzazione cutanea dell'anomalia e la concomitante presenza di anomalie strutturali localizzate agli organi profondi, isolate od associate a quadri sindromici*. La conoscenza di queste associazioni permette di disporre tempestivamente gli strumenti diagnostici adeguati e poter predisporre il corretto iter terapeutico o di follow up.



Lesioni vascolari

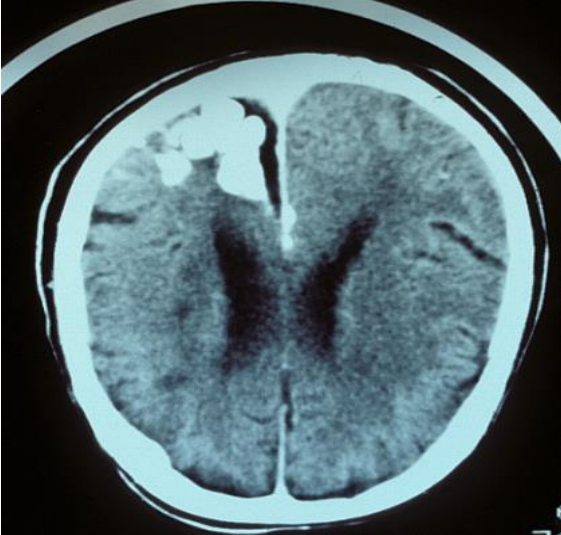
- Malformazioni capillari
- Emangiomi infantili

Lesioni pigmentate

- Nevi melanocitari
- Chiazze caffelatte

| Gruppo A Associate ad ipertrofia e/o gigantismo | Gruppo B Non associate ad ipertrofia e/o gigantismo |
|---|--|
| 1. <u>Klippel-Trenaunay (KTS)</u> | 1. <i>Sindrome Blue Rubber Bleb Noevus (BRBN)</i> |
| 2. <i>Parkes Weber (PKWS)</i> | 2. <i>Sindrome di Osler-Weber-Rendu (OWR) o Teleangectasia Emorragica Ereditaria (HHT)</i> |
| 3. <i>CLOVES</i> | 3. <i>Sindrome di Cobb</i> |
| 4. <i>Proteus (PS)</i> | 4. <i>Sindrome di Bonnet-Dechaume-Blanc o Sindrome di Wiburn-Mason</i> |
| 5. <i>Malformazione Capillare Diffusa con Ipertrofia (DCMO)</i> | 5. <u><i>Sindrome di Sturge-Weber</i></u> |
| 6. <i>Cutis Marmorata Teleangectasica Congenita (CMTCC)</i> | 6. <i>Sindrome di Maffucci</i> |
| 7. <i>Macrocefalia Malformazione Capillare (M-CM)</i> | 7. <i>Anomalia fibro-adiposa (FAVA)</i> |
| 8. <i>Emipertrofia-lipomatosi o Beckwith-Wiedemann (BWS)</i> | 8. <i>Sindrome con malformazioni capillari-malformazioni artero-venose (CV-AVM)</i> |
| 9. <i>Stewart-Bluefarb (SBS) o Pseudokaposi Sarcoma (PKS)</i> | |
| 10. <i>CLAPO Capillary malformation Lymphatic malformation Asymmetry Partial/generalized Overgrowth</i> | |

Sindrome di Sturge-Weber (SW)



Clinica: malformazione capillare (PWS) fronto-oculare, glaucoma, malformazione capillaro-venosa leptomeningeale (calcificazioni, ipotrofia emisferica), attacchi epilettici.

Epidemiologia: è accreditata nell'ambito della popolazione una prevalenza non inferiore a 1: 20-50.000. È compresa nell'elenco Malattie Rare (codice esenzione RN0770).

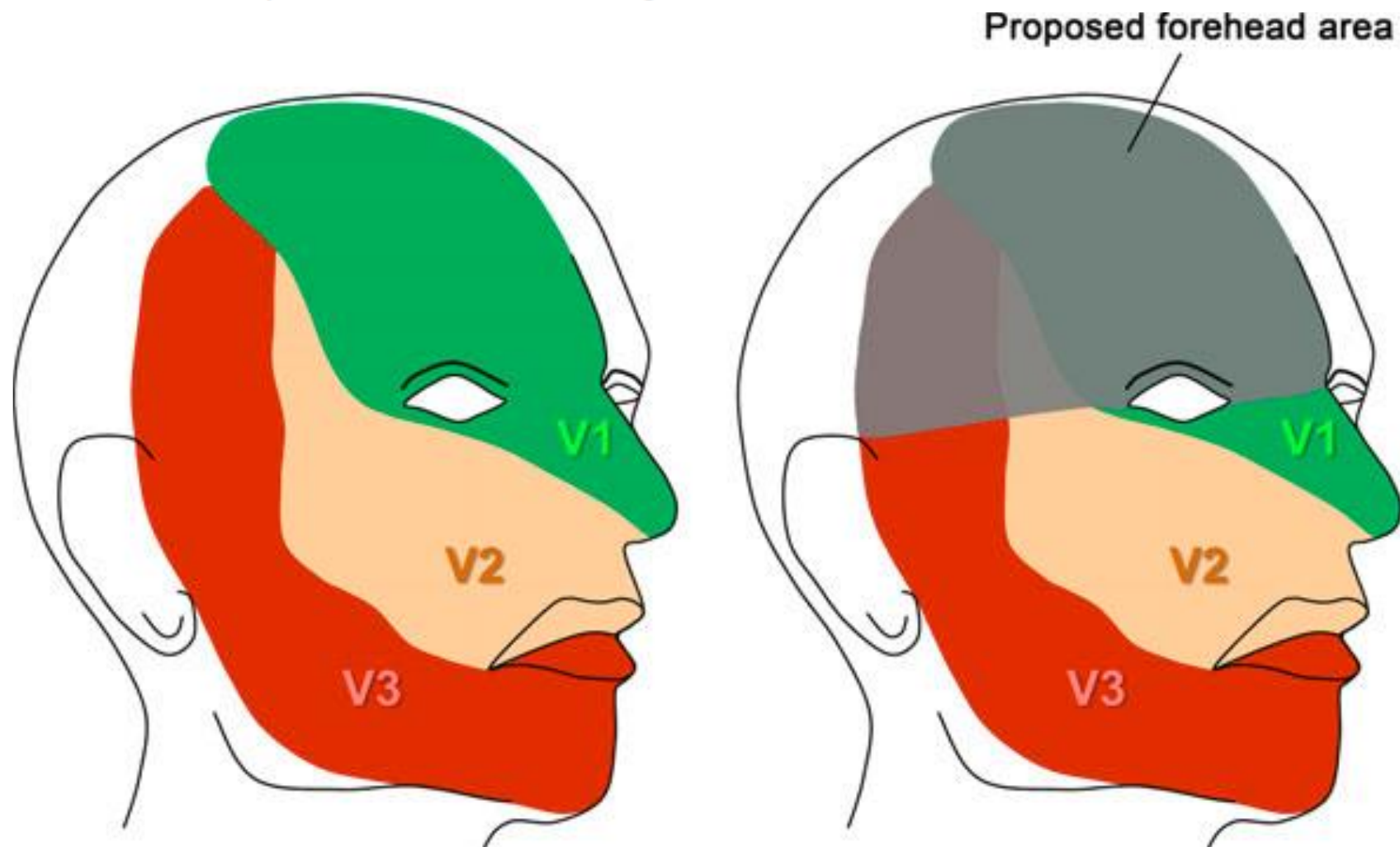
Eziopatogenesi: la sindrome è sporadica, legata a mutazione somatica individuata recentemente del gene GNAQ nel cromosoma 9q21

Diagnostica: angioRM cerebrale, monitoraggio oculistico e neurologico.

Terapia: antiepilettica, aspirina a basso dosaggio, terapia del glaucoma

New vascular classification of port-wine stains: improving prediction of Sturge–Weber risk

R. Waelchli,¹ S.E. Aylett,^{2,3} K. Robinson,² W.K. Chong,⁴ A.E. Martinez¹ and V.A. Kinsler^{1,5}



A prospective study of risk for Sturge-Weber syndrome in children with upper facial port-wine stain

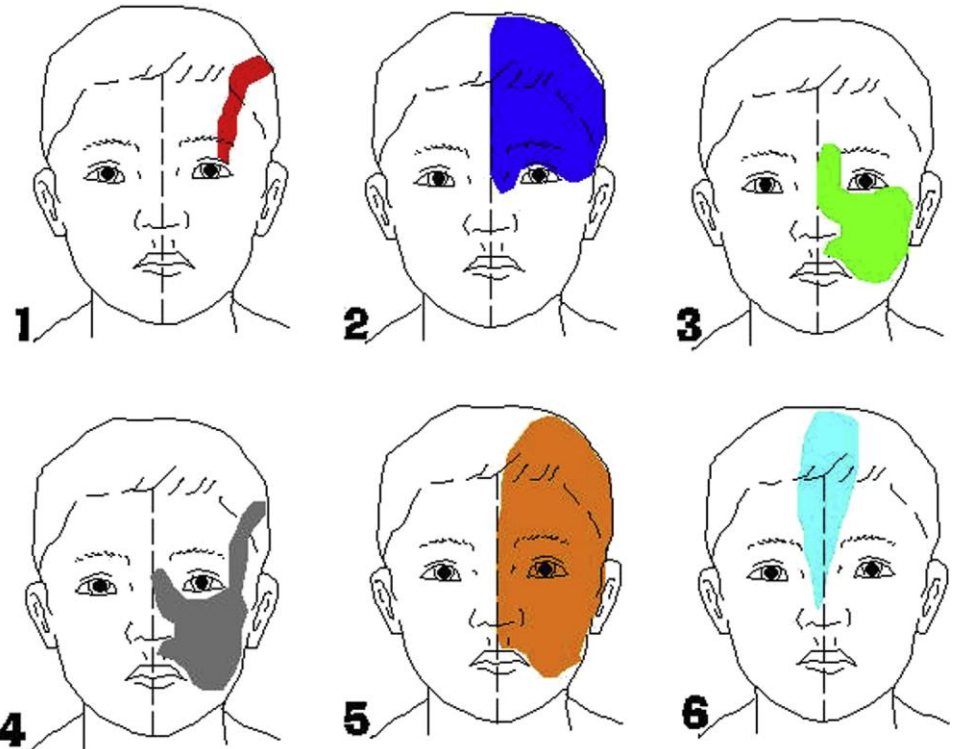
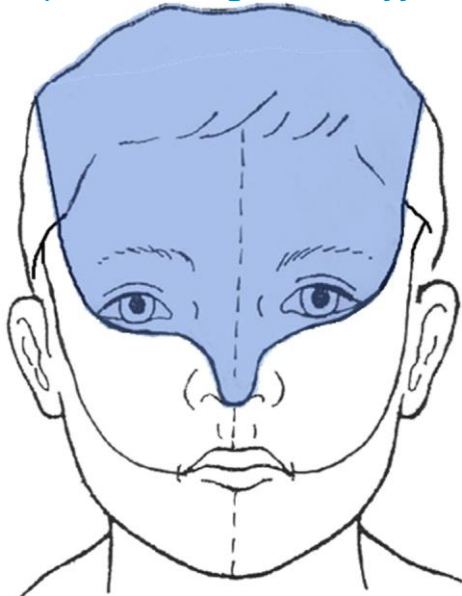
Anne-Sophie Dutkiewicz, MD,^{a,j} Khaled Ezzedine, MD, PhD,^{a,j} Juliette Mazereeuw-Hautier, MD, PhD,^b
Jean-Philippe Lacour, MD, PhD,^c Sébastien Barbarot, MD, PhD,^d Pierre Vabres, MD, PhD,^e
Juliette Miquel, MD,^f Xavier Balguerie, MD,^g Ludovic Martin, MD, PhD,^h Franck Boralevi, MD, PhD,^{a,j}
Pierre Bessou, MD,ⁱ Jean-François Chateil, MD, PhD,ⁱ and Christine Léauté-Labrèze, MD,^{a,j} on behalf of the
Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie Pédiatrique
Bordeaux, Toulouse, Nice, Nantes, Dijon, Rennes, Rouen, and Angers, France

Published online January 13, 2015.

0190-9622/\$36.00

© 2014 by the American Academy of Dermatology,

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.11.009>



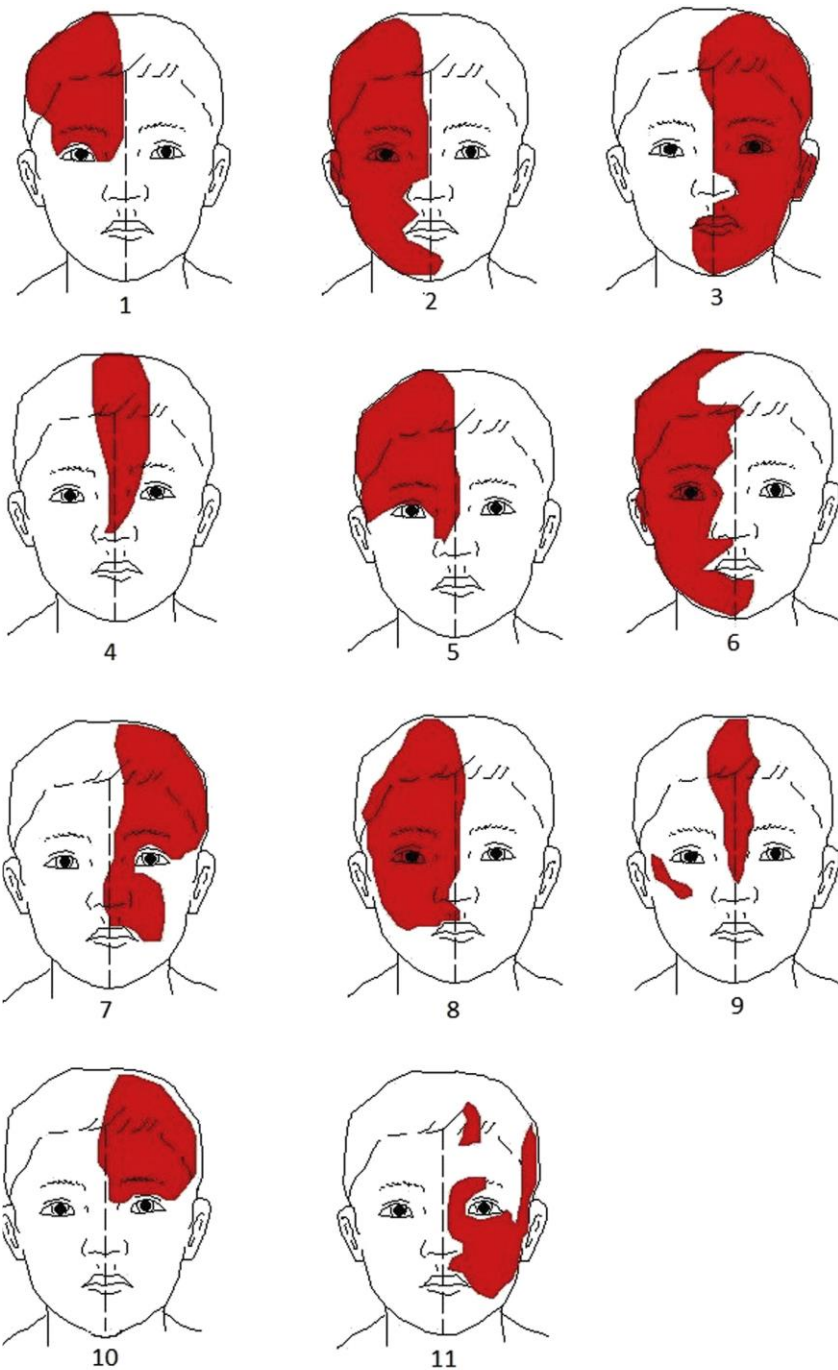
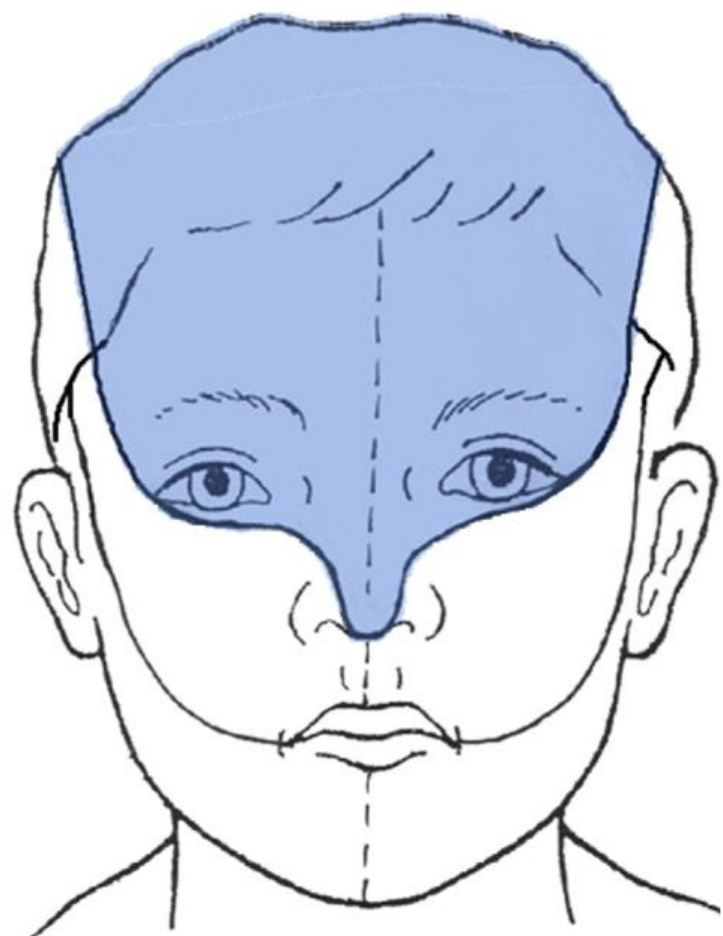
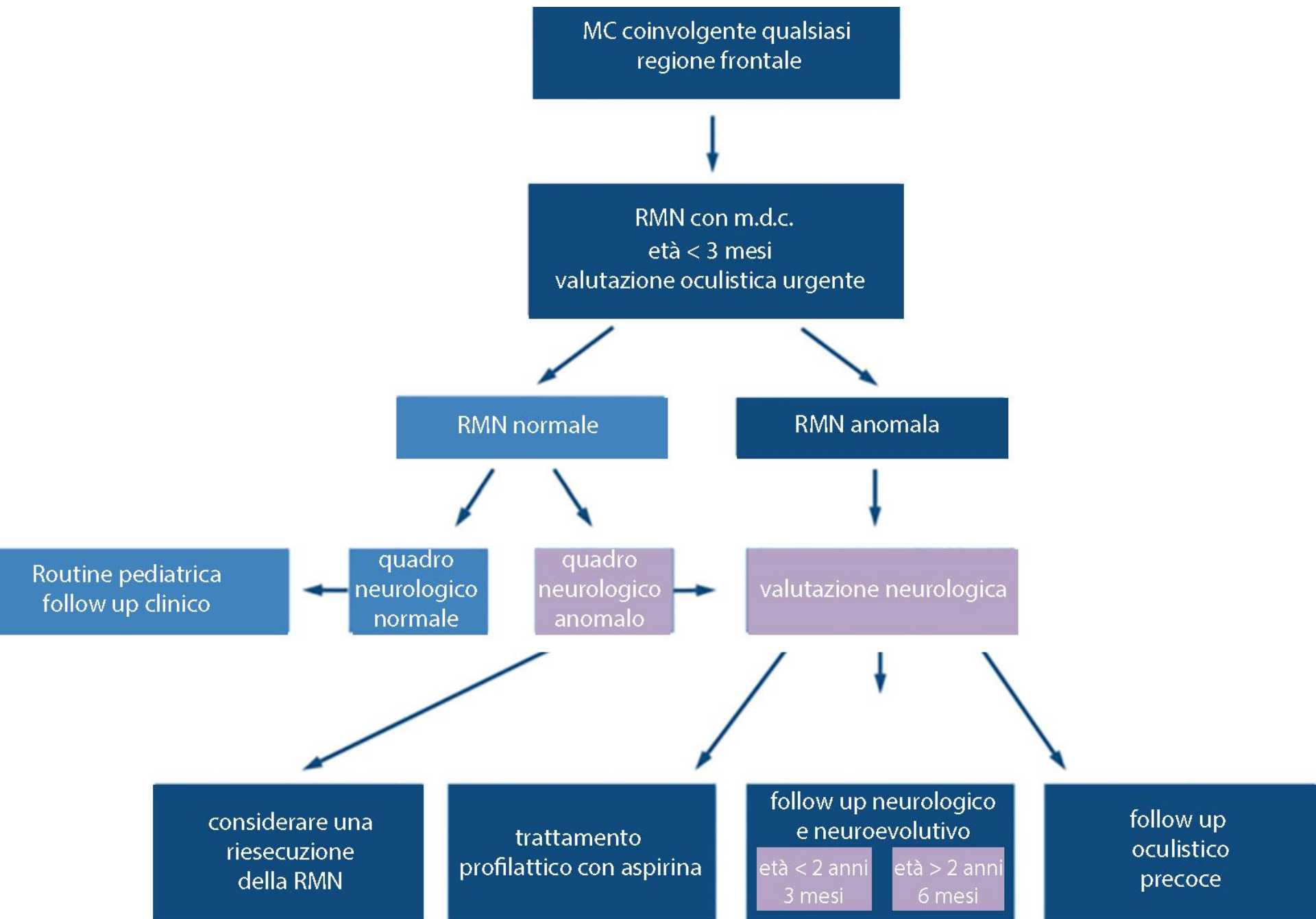
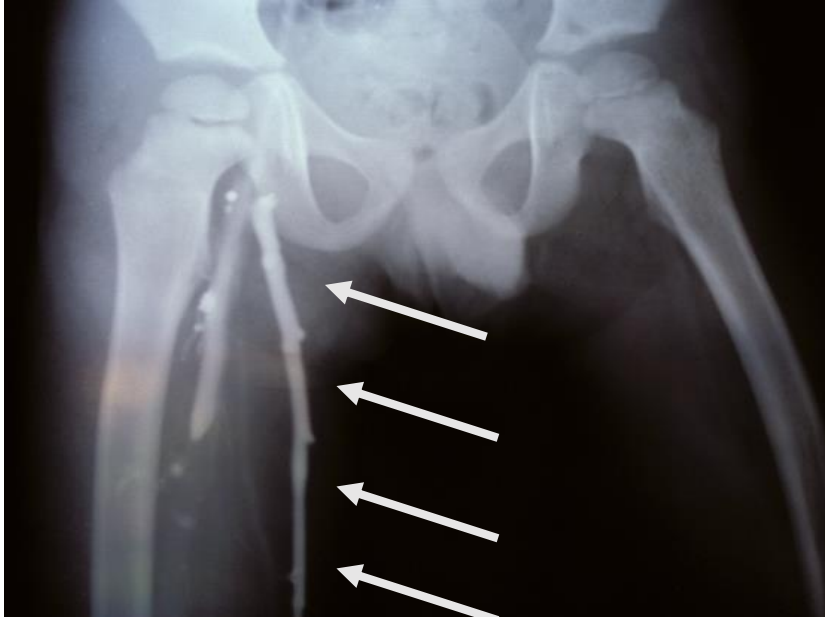


Fig. 2. Facial port-wine stain patterns of 11 patients with Sturge-Weber syndrome.



Klippel-Trenaunay (KTS)



Clinica: arto inferiore e/o superiore, anomalie venose (superficialie/o profonde), malformazione capillare, malformazione linfatica, ipertrofia scheletrica e delle parti molli.

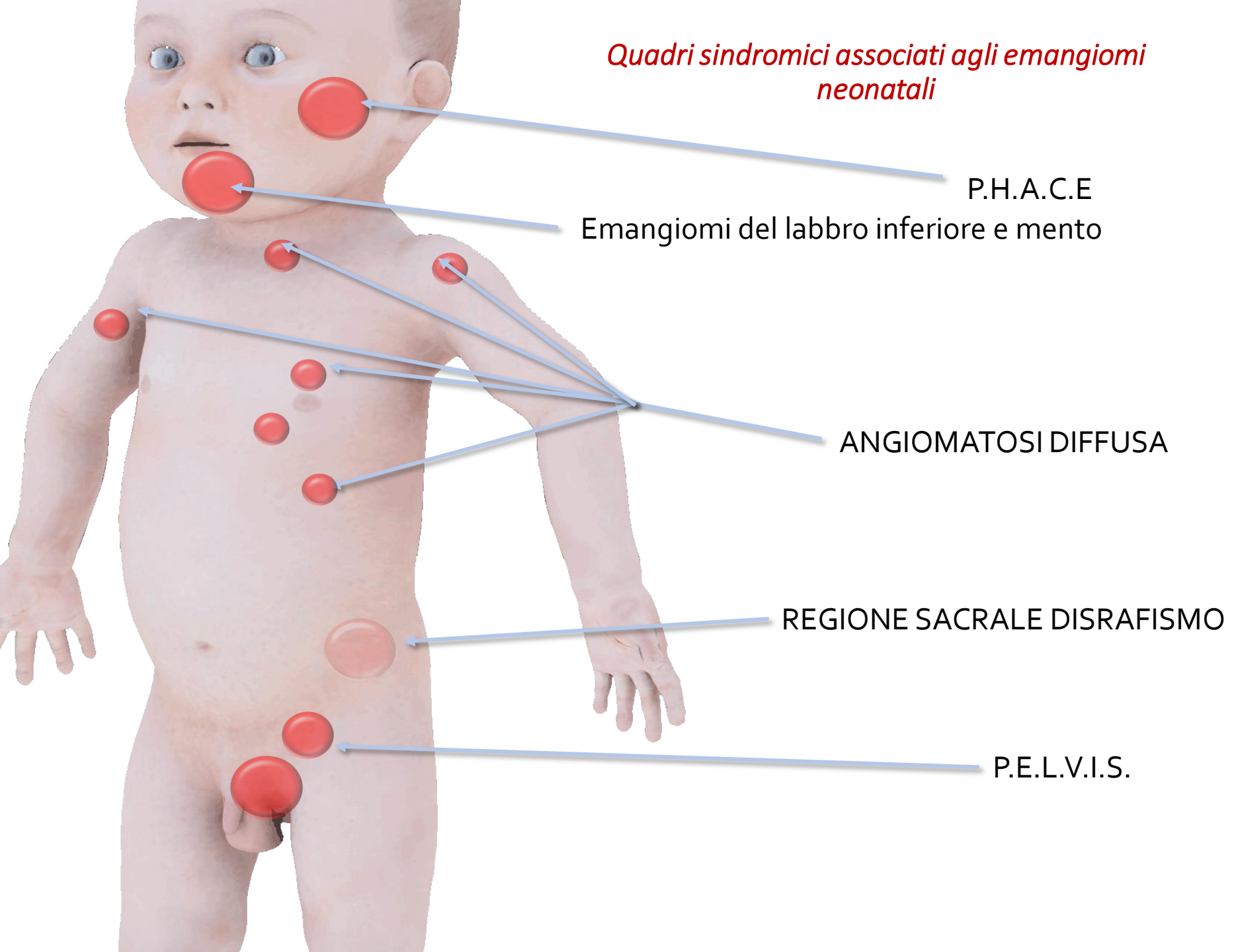
Epidemiologia: ignota. E' compresa nell'Elenco Malattie Rare (codice esenzione RN1510).

Eziopatogenesi: sporadica, sono state identificate mutazioni in alcuni soggetti dei geni VG5Q e RASA1

Diagnostica: valutazione ecodoppler circolo venoso profondo, angiorm, monitoraggio ortopedico.

Terapia: varicectomie, scleroterapia, laser, epifisiodesi.

Quadri sindromici associati agli emangiomi neonatali



P.H.A.C.E

Emangiomi del labbro inferiore e mento

ANGIOMATOSI DIFFUSA

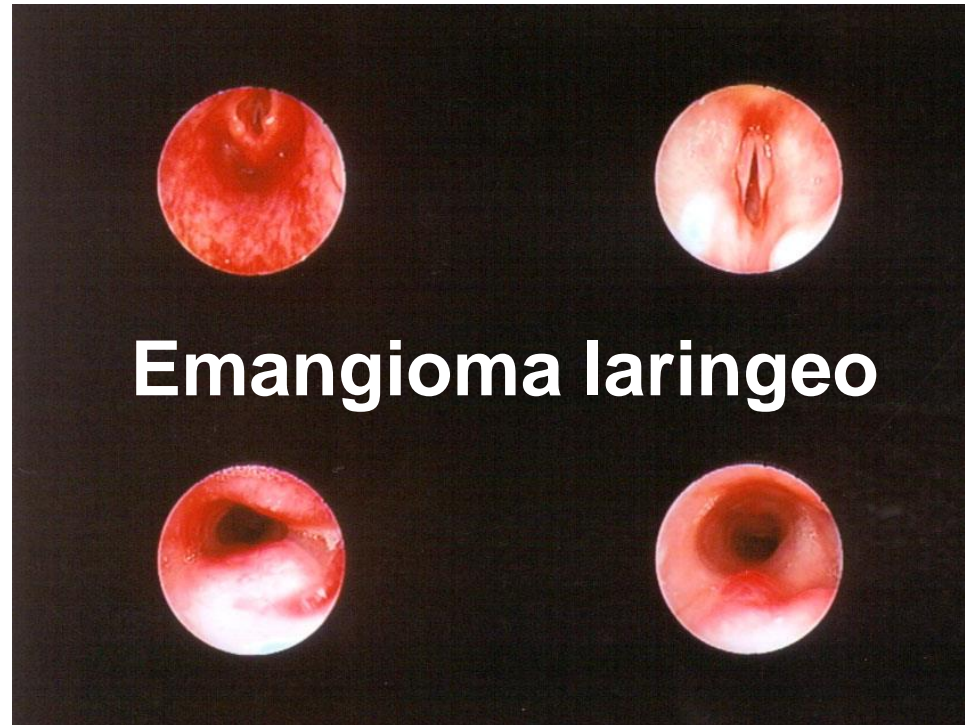
REGIONE SACRALE DISRAFISMO

P.E.L.V.I.S.

Emangiomi del labbro inferiore e mento



- **Visita ORL (laringoscopia)**



Emangiomi

PELVIS Syndrome

Céline Girard et al.

Arch Dermatol. 2006;142:884-888

P erineal hemangioma



Visita urologica

E xternal genitalia malformations

L ipomyelomeningocele

V esicorenal abnormalities

I mperforate anus

S kin tag



Emangiomi multipli

possono essere associati ad angiomi viscerali

- **Eco transfontanellare, Eco addominale**



Emangiomi della regione lombo-sacrale



RMN (Ecografia)



Screening dei disrafismi spinali occulti

Esame ecografico della colonna

Fino al 3°-4° mese di vita del neonato, l'incompleta ossificazione degli archi spinali posteriori costituisce una buona finestra acustica per il passaggio degli ultrasuoni e quindi per l'esplorazione del rachide e del midollo neonatale.

Andrebbero esaminati i neonati che presentino dei segni cutanei d'allarme per il riconoscimento della spina bifida occulta: queste condizioni rappresentano una precisa indicazione all'esecuzione dell'indagine ecografica per poter sfruttare i vantaggi di uno screening non invasivo, di facile esecuzione, discretamente sensibile nei primi mesi di vita.

Marker cutanei e rischio di disrafismo spinale occulto

| Lesione cutanea | Rischio di disrafismo spinale occulto | Esami consigliati |
|---|---------------------------------------|---|
| Qualsiasi delle seguenti: seno dermico – lipomi – appendici caudali | Elevato | R.M. |
| Qualsiasi delle seguenti: aplasi congenita della cute - fossette cutanee atipiche - deviazione del solco tra i glutei | intermedio | R.M. o ecografia |
| Qualsiasi delle seguenti: Emangiomi – ipertricosi – chiazze Mongoliche – nevo melanocitario – malformazione capillare | Basso | Nella maggior parte dei casi non sono necessari esami; si può prendere in considerazione un'ecografia |
| Due o più lesioni di qualsiasi tipo | Elevato | R.M. |

Guggisberg D, Hadj-Rabia S, Viney C, et al. Skin markers of occult spinal dysraphism in children: a review of 54 cases [published correction appears in Arch Dermatol. 2005;141(4):425].

Cosa sono le chiazze caffelatte?



Sono lesioni pigmentate piane, di colore bruno variabile di intensità, congenite od acquisite, la cui persistenza è *indipendente* dall'esposizione alla luce solare

Sono molto comuni nella popolazione normale (incidenza stimata attorno al 10-20%)

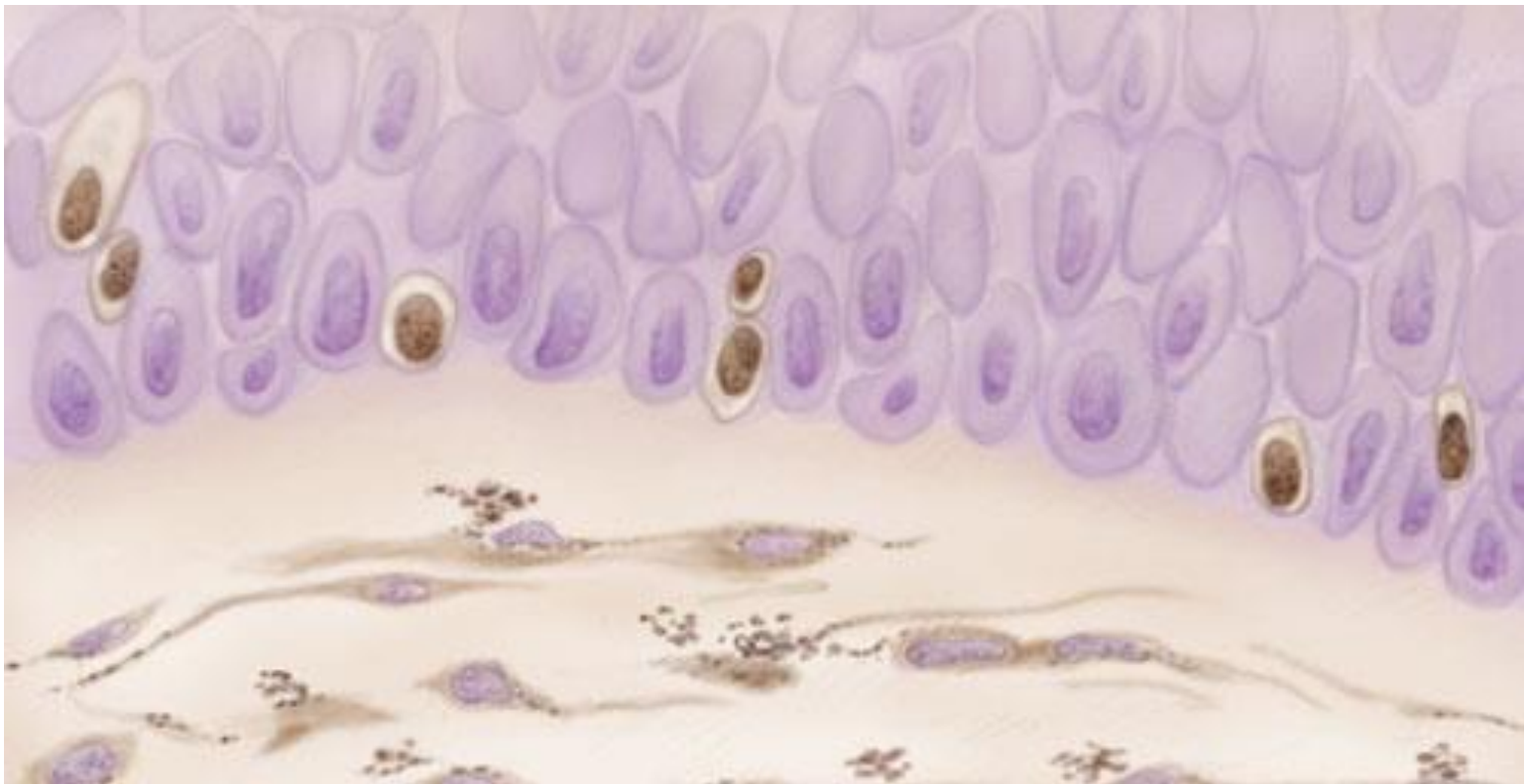
Cosa sono le chiazze caffelatte?



Possono colpire *ogni distretto cutaneo* e le loro dimensioni tendono a crescere proporzionalmente al segmento corporeo interessato per arrestarsi nell'adolescenza e regredire più o meno marcatamente in età adulta. Hanno una dimensione che può variare da pochi millimetri (chiazza) a molti centimetri (macchia).



L'istopatologia delle chiazze
caffelatte mostra un numero
normale di melanociti, un lieve
aumento di melanina nei
cheratinociti e talora melanofagi
nel derma papillare.



Associazione tra chiazze caffelatte e quadri sindromici

Le chiazze caffelatte possono essere associate a numerosi *quadri sindromici*, perlopiù molto rari.

Tra questi il più importante è rappresentato dalla neurofibromatosi di tipo 1: si tratta infatti della patologia più frequente del gruppo e per la quale la presenza di chiazze caffelatte rappresenta un criterio diagnostico importante

- **Neurofibromatosi tipo 1 (NF1)**
- sindrome di McCune–Albright
- Anemia di Fanconi
- Sclerosi Tuberosa
- Sindrome di Silver-Russell
- Atassia teleangectasia
- Sindrome di Bloom
- Sindrome del nevo basocellulare
- Malattia di Gaucher
- Sindrome di Chiak-Higashi
- Sindrome di Hunter
- Sindrome di Maffucci
- Sindrome dei neurinomi mucosi multipli (MEN 2B)
- Sindrome di Watson

NEUROFIBROMATOSI

- Gruppo eterogeneo di malattie genetiche neuroectodermiche
- Classificazione in 2 forme diverse secondo la clinica e la genetica
 - **NF 1 (Malattia di Von Recklinghausen)**
 - più frequente – Incidenza 1/4000 (uguale in tutto il mondo M=F)
 - Cromosoma 17 - gene 17q11.2
 - **NF 2 (NF acustica bilaterale)**
 - Incidenza 1/50 000
 - 10% di tutti i casi di Neurofibromatosi
 - Cromosoma 22 - gene 22q1.11
 - **Altre** secondo Alcuni Autori con clinica più sfumata
 - NF tipo 3,4,5,6,7,8

Manifestazioni cliniche NF1

- Macchie caffelatte
- Lentiginosi
- Neurofibromi cutanei, mucosi : estensione viscerale, muscolare, ossea
- Lassità articolare 'Ehlers-Danlos-like'
- Manifestazioni oftalmologiche
 - Noduli di Lisch
 - Gliomi del nervo ottico
 - Displasia fibrosa dello sfenoide
- Manifestazioni scheletriche
 - Displasia sfenoidale, macrocefalia, bassa statura, scoliosi-cifoscoliosi, pseudoartrosi delle ossa lunghe
- Complicanze
 - Difficoltà dell'apprendimento scolastico, o deficit sviluppo neuropsichico
 - Tumori: trasformazione maligna dei neurofibromi nodulari periferici o plessiformi: gliomi nervo ottico, feocromocitomi, rhabdomyosarcomi, tumori carcinoidi

Criteri diagnostici per la diagnosi di NF1

La diagnosi può essere effettuata in un soggetto che presenti **almeno due** dei seguenti criteri, una volta escluso che non vi siano altre malattie o condizioni che possano giustificarli.

1. La presenza di almeno sei chiazze caffelatte evidenziabili alla luce diurna di dimensioni superiori a 5 mm di diametro per i bambini e ai 15 mm di diametro negli adulti.
2. La presenza di due o più neurofibromi di qualunque tipo o la presenza di un neurofibroma plessiforme. L'identificazione dei neurofibromi può avvenire clinicamente o su base istologica.
3. La presenza di efelidi ascellari o inguinali
4. La presenza di una specifica lesione ossea come la displasia dello sfenoide o un assottigliamento della corteccia delle ossa lunghe con o senza pseudoartrosi.
5. La presenza di glioma del nervo ottico.
6. La presenza di almeno due noduli di Lisch all'esame con lampada a fessura.
7. La presenza di un parente di primo grado (genitore, fratello o figlio) affetto da NF1 in base ai criteri precedenti



Primo segno della NF

Rotondeggianti o ovalari, margini netti, diametro da 0,5 a 50 cm, colore bruno o più o meno scuro, distribuzione casuale

Il numero delle macchie non è correlato con la severità della malattia





Freckling o Lentiggini:
piccole macchie caffè-latte
Suggestive per la diagnosi,
se a livello delle pieghe:
ascellari (segno di Crowe)
inguinali, sottomammarie e
del collo

Trattamento delle chiazze caffelatte



Il trattamento riveste un valore puramente legato al **miglioramento estetico** e non è strettamente necessario trattandosi di condizioni prive di qualsivoglia carattere evolutivo

The American Journal of Medicine

Have you ever seen a LEOPARD? Lucien Marchand

Department of Endocrinology and Diabetes, St. Joseph - St. Luc Hospital, Lyon 69007, France



Lentiggini: sindrome LEOPARD

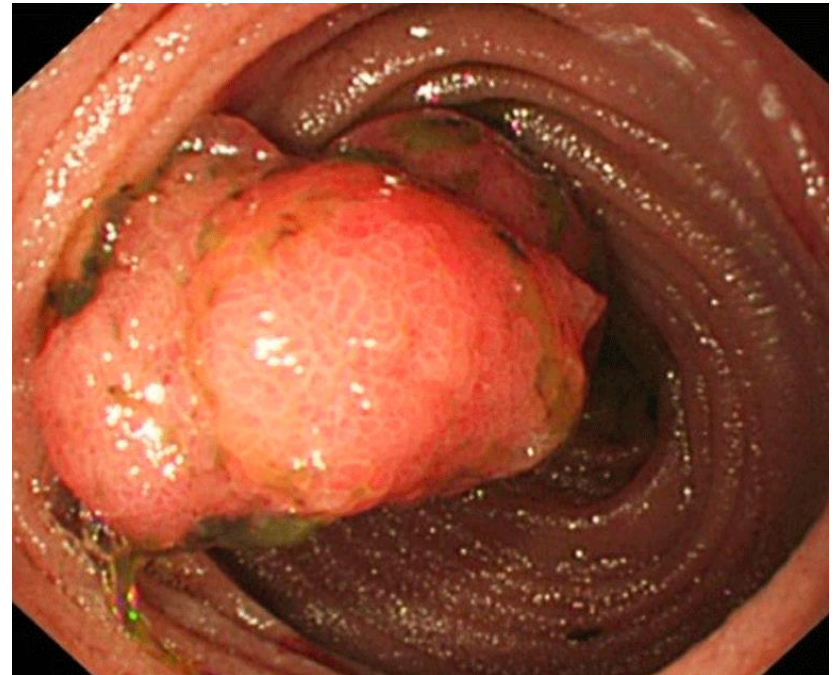
La sindrome LEOPARD, una variante della sindrome di Noonan, è una rara malattia autosomica dominante. LEOPARD è un acronimo: Lentiggini e chiazze caffè – latte atipiche, anomalie ECG, ipertelorismo oculare, stenosi polmonare / cardiomiopatia ipertrofica, anomalie genitali, ritardo di crescita e sordità neurosensoriale. Nella maggior parte dei casi, la mutazione eterozigote viene rilevata nel gene PTPN11. Durante lo sviluppo vengono monitorati la morfologia e funzionalità cardiaca

Sindrome di Peutz Jeghers

La sindrome di Peutz-Jeghers è una poliposi amartomatosa, che coinvolge l'intero tubo digerente e si accompagna ad una lieve lentiginosi della mucosa buccale, della regione anale e delle dita. Conferisce un rischio di tumore dell'ovaio (cellule della granulosa), del testicolo (cellule del Sertoli), del collo dell'utero e del pancreas e un rischio meno certo di tumore della mammella e della tiroide.



La diagnosi della sindrome di Peutz-Jeghers è suggerita da tipiche immagini cliniche. L'esame genetico non è disponibile di routine, ma deve essere preso in considerazione. I parenti di primo grado devono essere valutati ed essere sottoposti alla sorveglianza di routine per il cancro, ma non vi è consenso sui test specifici e sul timing. Polipi del colon più grandi di 1 cm in genere vengono rimossi.



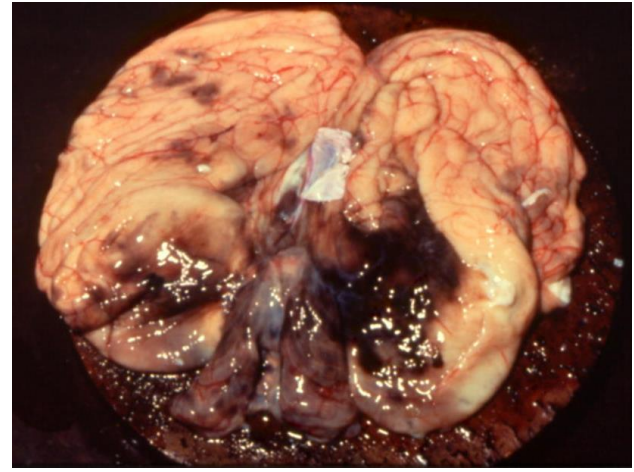


Lesioni pigmentate: messaggi da non trascurare
nevi melanocitari



Possibile associazione con melanocitosi neurocutanea: interessa circa il 10 % dei pazienti con NMCG (o NMC medi e piccoli multipli) in particolare se localizzati a capo e nuca.

Si tratta di una condizione rara, ma importante, nella quale si verifica una infiltrazione melanocitica delle meningi. I bambini affetti possono presentare idrocefalo per ostruzione meccanica dell'acquedotto liquorale, convulsioni e disfunzione dei nervi cranici. Può essere asintomatica. L'esame da eseguire è la RMN



CASE REPORT

Open Access

Melanoma arising in a Giant congenital melanocytic nevus: two case reports



Tatiana S. Belysheva¹, Yana V. Vishnevskaya¹, Tatiana V. Nasedkina^{1,2}, Marina A. Emelyanova², Ivan S. Abramov^{1,2}, Kristina V. Orlova¹, Ludmila N. Lubchenko¹, Igor A. Utyashev¹, Marina B. Doroshenko¹, Lev V. Demidov¹ and Mamed D. Aliev¹

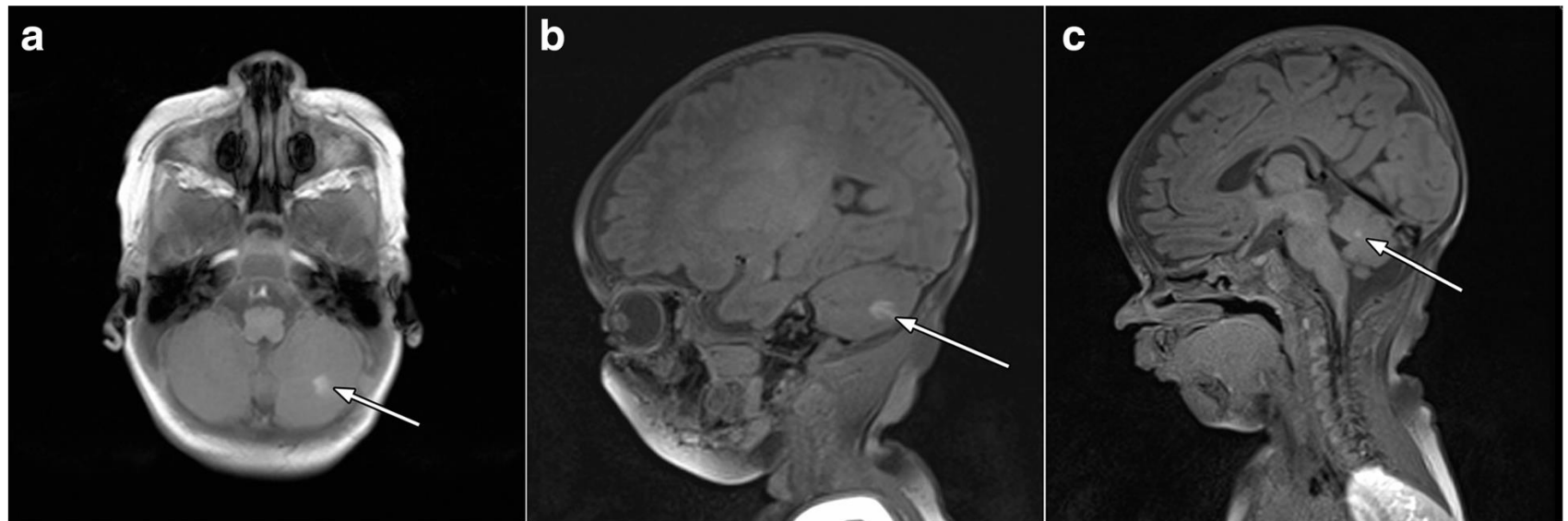


Fig. 4 Magnetic resonance imaging shows the presence of melanin in the structure of the brain. **a** Postcontrast axial T1-weighted (W) MRI and **(b)** postcontrast sagittal T1W image with focus on the altered MR signal in the left hemisphere of the cerebellum is determined. **c** Sagittal T1W image with focus on the abnormal MR signal on the cerebral pia mater of the cerebellum. The imaging findings described were diagnostic for neurocutaneous melanosis



Rischio di degenerazione neoplastica dei nevi melanocitari



Follow – up: il rischio di melanoma

Qualsiasi singolo nevo mostra un rischio stimato molto basso di trasformazione in melanoma.

Questo rischio varia dallo 0,0005% o meno per tutti i pazienti di età inferiore ai 40 anni allo 0,003 % per uomini di età superiore a 60 anni. Per quanto riguarda il rischio cumulativo, un paziente maschio di 50 anni mostra la più alta probabilità di trasformazione maligna di un nevo, all'incirca dello 0,05% all'età di 80 anni. Per una persona di 20 anni, il rischio di vita di qualsiasi nevo che si trasformi in melanoma entro l'età di 80 anni è circa lo 0,03% per gli uomini e lo 0,009% per le donne.

Evidenze della letteratura

- L'approccio ideale per il trattamento di queste entità appare ancora discutibile
- Rischio di melanoma sopravvalutato:
 - Piccole e medie dimensioni inferiore al 1%
 - Grandi dimensioni inferiore al 5%
- Non vi sono evidenze a favore dell'utilità di una *exeresi preventiva* rispetto alla semplice *osservazione clinica*

CONTINUING MEDICAL EDUCATION

Congenital melanocytic nevi: Where are we now?

Part I. Clinical presentation, epidemiology, pathogenesis, histology, malignant transformation, and neurocutaneous melanosis

Ali Alikhan, MD,^a Omar A. Ibrahimi, MD, PhD,^{b,c} and Daniel B. Eisen, MD^d

Rochester, Minnesota; Farmington, Connecticut; Boston, Massachusetts; and Sacramento, California

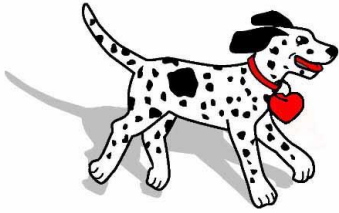
The Shifting Paradigm in the Management of Giant Congenital Melanocytic Nevi: Review and Clinical Applications

Ehud Arad, M.D. Plastic and Reconstructive Surgery • February 2014

Ronald M. Zuker, M.D.

Toronto, Ontario, Canada

- Il rischio di trasformazione dei NMC è stato sopravvalutato ed appare compreso tra lo 0,7 % ed il 2,9 %
- Il trattamento deve prevedere un miglioramento estetico, la radicalità non è un obiettivo
- Trattamenti non chirurgici o parziali sono legittimi



**The Nevus Network
The Congenital Nevus Support Group
PO Box 305 West Salem, OH 44287
(419) 853-4525 (405) 377-3403
web site: <http://www.nevusnetwork.org>
e-mail: info@nevusnetwork.org**

©Nevus Network

**GENERAL INFORMATION
ON GIANT CONGENITAL NEVUS OR NAEVUS**

**...A RARE SKIN CONDITION SOMETIMES BETTER LEFT "AS
IS"**

...because nevus people are often worse off after treatment than before...

This information is intended to provide basic general information only. This information may or may not be applicable to any particular medical situation. No one is to act on the medical information provided here or by any member of the support group but to act **ONLY** on the advice of their personal physician(s). The Nevus Network does **NOT** provide medical

Total nevus members listed in database: 995

Male to female ratio: 1:1.4

WHAT IS THE RISK OF CANCER?

The exact risk of melanoma or symptomatic NCM developing in a person with a large congenital nevus is not known. **In our group it is around 2.5%** so far in those with a giant garment (torso or bathing trunk) nevus. **This means that around 97.5% of body nevus children can probably anticipate living a normal lifespan.** That is wonderful news for parents who may be very worried and anxious about their child's future! Those with a medium-sized giant garment nevus, such as half a back nevus, seem to have less risk of complications than those with giant garment nevi. **And so far the melanoma rate for those with a facial or extremity nevus is zero in our group--more great news!**

DOES MELANOMA OCCUR IN PEOPLE WITHOUT GIANT NEVI? Yes, the chance of getting melanoma for the general population is 1.5%, 1 in 68 over a lifetime. This rate has been rising rapidly. Our chance as nevus people with a garment nevus of getting melanoma is 2.5%, about 1 in 40. (The risk is much lower for those with an extremity or facial nevus.) A risk of 1 in 40 is only about double the risk of the general population.

This is wonderful news to the nevus adults who were often told they would surely die young! The chance of dying from any cancer is about 40% over a lifetime. That means 4 of every 10 "normal" people alive eventually die of cancer.

Having a giant nevus may raise that risk to 41% over a lifetime, which is not a big difference.

The chance of dying in an auto crash is 1 in 5000, but this doesn't stop people from speeding all the time. The chance of dying of lung cancer is a very high 1 in 15, but you see people puffing away on cigarettes everywhere, especially kids.... Melanoma incidence has increased about 1800% over the last 60 years. The cause is unknown. Some authorities feel that intermittent severe sun exposure, coupled with the current fashion of wearing light, skimpy summer clothing, especially in childhood, may play a role.

melanoma on leg
(finger nail for size)



melanoma, pen tip (for size) and
small adjacent benign mole

Melanoma su NMC Gigante



Il melanoma che insorge su NMCG si presenta più frequentemente in forma nodulare



Lesioni nodulari, congenite o acquisite, sono di comune riscontro nel contesto di NMCG, quale espressione di infiltrazione dermica profonda delle cellule neviche



Permanenza di melanociti in sede profonda ipodermica





Malignant Melanoma Arising at the Site of a Previously Excised Giant Congenital Melanocytic Nevus

Corresponding author: Carrie C. Coughlin, MD, Washington University School of Medicine, 660 S Euclid Ave, Campus Box 8123, St Louis, MO 63110 (ccoughli@dom.wustl.edu).

JAMA Dermatology January 2014 Volume 150, Number 1



Età 40 anni

10 procedure chirurgiche nell'infanzia (escissione seriale ed innesti)

Comparsa di nodulo palpabile in regione toracica

Melanoma nevoide con positività BLS



Nevo di Ota

- Il nevo di Ota é una lesione pigmentata, solitamente unilaterale, della cute e delle mucose nel territorio innervato dalla 1° e 2° branca del trigemino, caratterizzata dalla presenza di melanociti pigmentati dendritici dispersi nel derma reticolare.
- si presenta con una tipica colorazione blue e nera sul viso. Può essere unilaterale o bilaterale, oltre alla pelle, esso può coinvolgere anche le superfici oculari e la mucosa orale.



Nevo di Ota

