

EMANGIOMA INFANTILE CHE SIMULA UNA DERMATITE DA PANNOLINO PERSISTENTE NELL'AMBITO DI SINDROME LUMBAR CON AMARTOMA CONGENITO CUTANEO DEL MUSCOLO SCHELETRICO

Kenney H.M.¹, Chiang C.¹, Scott G.^{1,2}, El-Feghaly J.R.^{1,3}, Cordisco M.R.^{1,3}

¹Department of Dermatology, ²Department of Pathology & Laboratory Medicine, ³Department of Pediatrics
University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, USA

Parole chiave Emangioma, midollo spinale, amartoma, dermatite da pannolino.

Abbreviazioni **AMR** = amartoma mesenchimale rabdomiomatoso; **EI** = emangioma infantile; **LUMBAR** = EI segmentale della parte inferiore del corpo, anomalie urogenitali, malformazioni del midollo spinale, difetti ossei, malformazioni anorettali/anomalie arteriose, anomalie renali.

Caso clinico. Un bambino di 3 mesi con anamnesi di appendice caudale, midollo spinale ancorato e lipoma spinale complicato da vescica neurogena e membrana penoscrotale è stato inviato al reparto di dermatologia per una persistente dermatite da pannolino. Il pediatra di base aveva evidenziato dolore nella zona del pannolino, con pianto ad ogni cambio, e lesioni non responsive a creme barriera e nistatina, prescritta per sospetta candidosi cutanea. La valutazione dermatologica pediatrica ha rivelato un'ampia placca sottile di colore rosso vivo di circa 20 cm di diametro, composta da numerose papule rosso vivo, confluenti, con papule multifocali adiacenti simili, che si estendevano dalla regione lombosacrale alla piega interglutea, al perineo, allo scroto e al pene, su uno sfondo di telangectasie rosa che alla dermoscopia mostrava vasi lineari ramificati di grosso calibro. All'interno della piega interglutea, sono state osservate aree ulcerative della placca vascolare. La lesione vascolare non interessava gli arti inferiori. L'esame della regione sacrococcigea ha inoltre rivelato la già nota appendice solida esofitica in prossimità della piega glutea superiore sinistra (Fig. 1, 2). La presenza di papule/placche vascolari proliferative sovrastanti un'area più ampia di teleangectasie prominenti era compatibile con la diagnosi di EI a crescita minima.

In base al quadro clinico, il paziente soddisfaceva i criteri diagnostici per la sindrome LUMBAR – EI segmentale pelvico più un'ulteriore caratteristica della sindrome – (6) per la presenza di anomalie urogenitali concomitanti (membrana peno-scrotale) e malformazioni del midollo spinale (midollo ancorato e lipoma spinale). Al momento della diagnosi, è stata eseguita un'ecografia renale che non



Fig. 1



Fig. 2

Fig. 1, 2: Emangioma infantile ano-genitale con appendice cutanea nell'ambito di sindrome LUMBAR.



Fig. 3

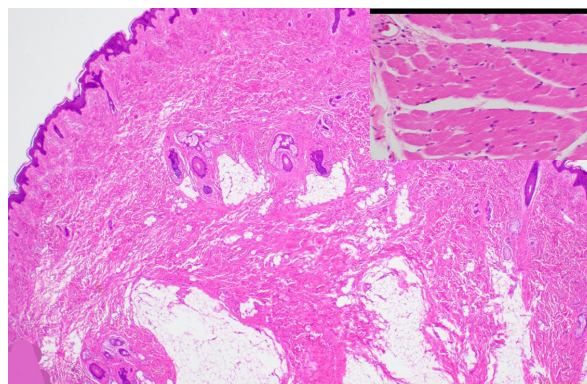


Fig. 4

Fig. 3, 4: La RM (Fig. 3) mostra midollo ancorato con lipoma intradurale (freccia gialla). L'esame istologico dell'appendice cutanea (Fig. 4, EE, 10x e riquadro Fig. 4 EE, 40x) rivela amartoma mesenchimale rbdomiomatoso.

ha evidenziato anomalie renali associate. Le ecografie pelviche e scrotali hanno confermato la superficialità delle lesioni vascolari in assenza di una componente profonda. Dopo consenso cardiologico pediatrico, al paziente è stato somministrato propranololo alla dose di 0,5 mg/kg/die, con successivo incremento fino a 2 mg/kg/die, per il trattamento dell'emangioma infantile ulcerato. Il paziente ha mostrato un progressivo miglioramento dell'ulcerazione e, infine, una costante involuzione dell'emangioma infantile nel tempo, con successiva sospensione graduale del propranololo.

La risonanza magnetica (RM) della colonna lombare ha evidenziato un sacro distale e segmenti coccigei ipoplasici, insieme a un canale spinale sacrale pervio e un lipoma terminale di 5,9 x 1,3 cm (Fig. 3). L'angio-RM della colonna lombare e della regione pelvica non ha rivelato anomalie arteriose. Un intervento chirurgico sulla sindrome del midollo ancorato avrebbe richiesto la resezione subtotale del lipoma da parte della neurochirurgia, ma, dati i rischi significativi associati all'intervento, questo è stato rimandato e si è optato per un monitoraggio clinico, tenendo anche conto dell'eventuale sviluppo di ulteriori deficit neurologici. Per l'appendice caudale congenita, frequente manifestazione cutanea della sindrome LUMBAR (12), il paziente è stato inviato in chirurgia plastica per una rimozione escissionale superficiale. L'esame istopatologico dell'appendice caudale ha rivelato un polipo benigno con abbondante tessuto adiposo e diverse aree di differenziazione muscolare scheletrica (Fig. 4), compatibile con amartoma mesenchimale rbdomiomatoso (AMR).

Discussione. Il caso presentato suggerisce che l'emangioma infantile a crescita minima deve essere preso in considerazione nella diagnosi differenziale della dermatite da pannolino resistente alla terapia. Ciò richiede un'attenta ispezione visiva e un tempestivo invio al dermatologo pediatrico, date le potenziali implicazioni del coinvolgimento multisistemico in caso di sindrome LUMBAR. L'EI a crescita minima è meno facilmente diagnosticabile rispetto ad altre morfologie tipiche di EI perché prevalentemente caratterizzato da telangectasie con proliferazione minima; un'attenta valutazione dermatologica pediatrica e la dermoscopia possono essere utili per la diagnosi corretta (13). Sebbene in questo caso le malformazioni spinali e le complicanze urogenitali fossero già state identificate prima della diagnosi di sindrome LUMBAR, l'intervento del dermatologo pediatrico ha consentito una diagnosi unificante e un'indagine più completa per escludere malformazioni renali e arteriose clinicamente non evidenti. L'inizio della terapia con propranololo è stato inoltre essenziale per gestire

le complicanze ulcerative, favorire l'involutione e ridurre il rischio di infezioni sovrapposte, dolore e cicatrici (14). Pertanto, l'identificazione precoce dell'EI è fondamentale per guidare il monitoraggio, la gestione e ulteriori accertamenti per le possibili associazioni morbose, se necessari.

Infatti, la letteratura recente (15) ha sottolineato l'associazione tra la presenza di amartomi cutanei complessi, in particolare quelli con differenziazione muscolare scheletrica e le sindromi PHACES (EI + anomalie del sistema nervoso centrale, del cuore, dei vasi sanguigni della testa e del collo, dell'occhio e dello sterno). Oltre a AMR cutanei sono stati anche dimostrati nella sindrome PHACES amartomi intracranici associati (16). Altri amartomi sono stati segnalati nella sindrome PHACES, inclusi i sottotipi cistici follicolo-sebacei (15), a differenza della sindrome LUMBAR in cui nella maggior parte dei casi si riscontrano amartomi con componenti muscolari scheletriche (6, 12, 17). Analogamente a precedenti casi clinici, l'AMR congenito confermato istopatologicamente nel nostro caso di sindrome LUMBAR era localizzato nell'area paramediana piuttosto che nella classica posizione mediana (12). Ulteriori indagini sulle caratteristiche istopatologiche degli annessi cutanei nelle sindromi PHACES e LUMBAR sono necessarie per determinare l'incidenza dei sottotipi specifici di amartoma e la loro relazione con le comorbilità aggiuntive di queste condizioni. Ciò potrebbe ulteriormente ampliare la nostra comprensione dell'origine embriologica e dei meccanismi fisiopatologici alla base delle varie componenti della sindrome LUMBAR, incluso l'EI segmentale.

Le caratteristiche cliniche simili delle sindromi PHACES e LUMBAR sollevano la questione di meccanismi patologici comuni agli opposti poli embriologici, craniale e caudale. Oltre ai riscontri condivisi di anomalie congenite extracutanee, emangiomi infantili e AMR, si è visto recentemente che la sindrome LUMBAR presenta talora un difetto della linea mediana ventrale, noto come rafe ombelicale. È interessante notare che il rafe ombelicale nella sindrome LUMBAR è infraombelicale (18) e rispecchia direttamente il rafe sovraombelicale osservato nella sindrome PHACES (19). Tali difetti della linea mediana e paramediana sono stati attribuiti a una migrazione aberrante delle cellule mesenchimali (18), mentre la teoria prevalente dello sviluppo dell'EI chiama in causa l'origine embolica placentare basata su firme trascrittomiche comparabili (20) ed espressione di antigeni placentari (21) come GLUT-1 (11). Le relazioni meccanicistiche tra le complicanze placentari, la localizzazione e l'estensione dell'EI associato e lo sviluppo di anomalie congenite multisistemiche nelle sindromi correlate all'EI rimangono poco chiare. Ulteriori indagini potrebbero rivelare altri fattori di rischio in utero e strumenti di screening per l'identificazione preclinica di EI complessi, al fine di sviluppare strategie di prevenzione e intervento precoce.

Conclusioni. L'attuale lavoro è stato presentato per allertare neonatologi e pediatri sulla necessità di pensare a un possibile emangioma infantile in caso di dermatiti da pannolino resistenti alla terapia.

Conflitti d'interesse

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitti d'interesse.

Corrispondenza a:

Dr. H. Mark Kenney
40 Celebration Drive, Rochester, NY 14620
e-mail: howard_kenney@urmc.rochester.edu

Bibliografia

- 1) Holm A, Mulliken JB, Bischoff J. Infantile hemangioma: the common and enigmatic vascular tumor. *J Clin Invest*. 2024;134(8):e172836.
- 2) Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*. 2008;122(2):360-7.
- 3) Suh K-Y, Frieden IJ. Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: a retrospective case series. *Arch Dermatol*. 2010;146(9):971-6.
- 4) Rialon KL, Murillo R, Fevurly RD, et al. Impact of screening for hepatic hemangiomas in patients with multiple cutaneous infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(6):808-12.
- 5) Rotter A, Samorano LP, Rivitti-Machado MC, et al. PHACE syndrome: clinical manifestations, diagnostic criteria, and management. *An Bras Dermatol*. 2018;93(3):405-11.
- 6) Metry D, Copp HL, Rialon KL, et al. Delphi consensus on diagnostic criteria for LUMBAR syndrome. *J Pediatr*. 2024;272:114101.
- 7) Martin JM, Sanchez S, González V, et al. Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: a retrospective case series. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(1):125-31.
- 8) El-Feghaly JR, Marous M, Bai H, Cordisco MR. Infantile hemangioma with minimal or arrested growth: different clinical presentations in a retrospective case series. *Journal of Vascular Anomalies* 2024;5(2):e086.
- 9) Lanoel A, Tosi V, Bocian M, et al. Perianal ulcers on a segmental hemangioma with minimal or arrested growth. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(9):820-3.
- 10) Calderón-Castrat X, Peceros-Escalante J, Velásquez F, et al. Segmental infantile hemangioma with minimal or arrested growth in LUMBAR syndrome. *Actas Dermosifiliográficas*. 2017;108(5):475-7.
- 11) van Vugt LJ, van der Vleuten CJM, Flucke U, Blokx WAM. The utility of GLUT1 as a diagnostic marker in cutaneous vascular anomalies: A review of literature and recommendations for daily practice. *Pathol Res Pract*. 2017;213(6):591-7.
- 12) Metry DW, Siegel DH, Drolet BA, Dias MS. Congenital cutaneous hamartomas with skeletal muscle differentiation associated with LUMBAR syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2025;42(3):492-8.
- 13) Neri I, Orioni G, Leuzzi M, et al. Infantile hemangioma with minimal or arrested growth (IHMA): a retrospective analysis of clinical and dermoscopic diagnostic clues. *Dermatol Pract Concept*. 2024;14(3):e2024206.
- 14) Abtahi-Naeini B, Pourmahdi-Boroujeni M, Alipour N, et al. *Klebsiella pneumoniae*-infected hemorrhagic ulcerative infantile hemangioma: a rare complication. *Clin Case Rep*. 2024;12(7):e9149.
- 15) Stefanko NS, Davies OMT, Beato MJ, et al. Hamartomas and midline anomalies in association with infantile hemangiomas, PHACE, and LUMBAR syndromes. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(1):78-85.
- 16) Mologousis MA, Balkin DM, Smith ER, et al. Non-vascular intracranial lesions in three children with PHACE association. *Pediatr Dermatol*. 2024;41(2):284-8.
- 17) McKinnon EL, Rand AJ, Selim MA, et al. Rhabdomyomatous mesenchymal hamartoma presenting as a sacral skin tag in two neonates with spinal dysraphism. *J Cutan Pathol*. 2015;42(10):774-8.
- 18) Blanc F, Bessis D, Bigorre M. Infraumbilical raphe: a new congenital anomaly in PELVIS syndrome. *Int J Dermatol*. 2021;60(6):e230-1.
- 19) Chan YC, Eichenfield LF, Malchiodi J, Friedlander SF. Small facial haemangioma and supraumbilical raphe--a forme fruste of PHACES syndrome? *Br J Dermatol*. 2005;153(5):1053-7.
- 20) Barnés CM, Huang S, Kaipainen A, et al. Evidence by molecular profiling for a placental origin of infantile hemangioma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(52):19097-102.
- 21) Itinteang T, Withers AHJ, Davis PF, Tan ST. Biology of infantile hemangioma. *Front Surg*. 2014;1:38.