

Vaskulárne kožné lézie u dieťaťa s Klippelovým-Trénaunayovým syndrómom

Vladimír Bartoš¹, Katarína Adamicová², Milada Kullová³, Oľga Zacharová¹, Tatiana Bulejčíková³, Martin Péc⁴

¹ Oddelenie patologickej anatómie, Fakultná nemocnica s poliklinikou v Žiline,

² Ústav patologickej anatómie, Univerzitná nemocnica Martin a Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Martine,

³ Oddelenie dermatovenerológie, Fakultná nemocnica s poliklinikou v Žiline,

⁴ Ústav lekárskej biológie, Jesseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského v Martine, Slovenská republika

Bartoš V, Adamicová K, Kullová M, et al. **Vaskulárne kožné lézie u dieťaťa s Klippelovým-Trénaunayovým syndrómom.** *Cor Vasa* 2010;52:729–733.

Klippel-Trénaunayov syndróm je zriedkavé vrodené vaskulárne ochorenie, u ktorého jednu z hlavných diagnostických črt predstavujú od narodenia sa vyskytujúce kapilárne malformácie kože charakteru naevus flammeus. Klinická symptomatológia choroby však býva pomerne variabilná s častými inkompletnými formami, pri ktorých je diagnosticky najdôležitejšou črtou práve jej kožná manifestácia. Okrem kapilárnych anomálií sa môžu vyskytovať početné hemangiomy, lymfangiomy, angiokeratomy a výnimočne boli opisované aj zhubné nádory kože. Autori v práci opisujú prípad 12-ročného chlapca s Klippelovým-Trénaunayovým syndrómom so zameraním sa na dermatologickú manifestáciu ochorenia, u ktorého boli biopsicky diagnostikované benígne cievne nádory kože. V diskusii rozoberajú problematiku histomorfologického vyšetrenia nádorových a nenádorových vaskulárnych kožných lézií v detskom veku, úskalia ich diferenciálnej-diagnostiky a vyzdvihujú nutnosť úzkej spolupráce klinika a patológa v diagnostickom procese.

Kľúčové slová: Klippel-Trénaunayov syndróm – Kapilárne malformácie kože – Hemangiomy

Bartoš V, Adamicová K, Kullová M, et al. **Vascular skin lesions in a child with Klippel-Trénaunay syndrome.** *Cor Vasa* 2010;52:729–733.

Klippel-Trénaunay syndrome is a rare congenital vascular disorder in which one of the main diagnostic features are capillary skin malformations characterized by naevus flammeus present since birth. However, the clinical symptomatology of the disease is relatively variable with frequent incomplete forms whereby the most important diagnostic feature is its cutaneous manifestation. Beside the capillary anomalies there can be also present multiple hemangiomas, lymphangiomas, angiokeratomas with exceptionally reported malignant skin tumors. The authors present the case report of a 12-year-old boy with Klippel-Trénaunay syndrome focusing on dermatologic disease manifestation with biopsy-based diagnosis of benign vascular tumors of the skin. In the discussion section, the authors address the issue of histomorphologic examination of tumorous and non-tumorous vascular skin lesions in childhood, pitfalls of the differential diagnosis, and highlight the need for close cooperation of the clinician and pathologist in the diagnostic process.

Key words: Klippel-Trénaunay syndrome – Capillary skin malformations – Hemangiomas

Adresa: MUDr. Vladimír Bartoš, ul. P. Mudroňa 30/16, Martin, 036 01, Slovenská republika, e-mail: vladimir.bartos@jfm.uniba.sk

Úvod

Klippel-Trénaunayov syndróm (KTS) je zriedkavé vrodené vaskulárne ochorenie charakteristické prítomnosťou rôznych anomálií kapilár, žíl a lymfatických ciev asociované s hypertrofiou končatín.¹ Ku kompletnej diagnostickej triáde choroby patria: a) kapilárne malformácie kože vzhľadu „škvrn portského vína“, b) atypické a väčšinou laterálne venózne varikozity a c) hypertrofia kostí a mäkkých tkanivových štruktúr. Z praktického hľadiska je však dôležité, že klinická symptomatológia ochorenia býva variabilná.^{2,3} Asymetrický rast určitých partií tela vzniká často až v neskoršom veku a ani varikózne žily nemusia byť

prítomné u všetkých postihnutých.^{2,3} Pacienti, ktorí majú dva z troch uvedených základných znakov, sú klasifikovaní ako inkompletná forma KTS.³ Klinické spektrum ochorenia teda začína neúplnými formami predstavujúcimi skôr len kozmetickú záležitosť až po závažné stavy s asymetrickým rastom končatín sprevádzaným poruchami hybnosti, bolesťou, infekciami kože a život ohrozujúcimi trombembóliami a krvácami.

Najcharakteristickejšou a diagnosticky najvýznamnejšou črtou KTS je najmä jeho kožná manifestácia. Vaskulárne anomálie kože bývajú väčšinou dobre viditeľné už pri pôrode, prípadne sa zvyrazňujú počas prvých rokov života

dieťaťa.¹ Najčastejšiu formu predstavujú kapilárne malformácie označované aj ako „škvrny portského vína“ („port wine stains“), prítomné až v 98 % všetkých prípadov.^{4,5} Makroskopicky sa prejavujú ako ostro ohraničené červené až purpurovité škvrny (naevus flammeus) lokalizované na končatinách, ale aj na iných partiách tela.⁶ V postihnutých oblastiach môžu byť distribuované náhodne alebo v splývajúcich mapovitých formáciách. Geograficky konfigurované škvrny („geographic stains“) bývajú najčastejšie prítomné na laterálnej ploche stehien, kolien a nôh.¹ V teréne naevus flammeus sa ďalej môžu vyskytovať početné kavernózne alebo kapilárne hemangiómy,^{7,8} lymfangiomy⁷ alebo angiokeratómy.⁷ V jednej práci⁹ bol pri KTS diagnostikovaný aj nález akroangiodermatitídy (pseudo-Kaposiho sarkómu) a výnimočne sú opisované aj zhubné nádory kože – bazocelulárny a skvamocelulárny karcinóm.^{10–12}

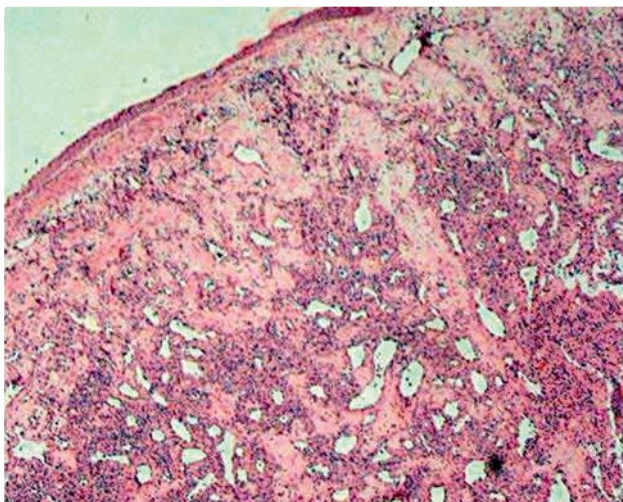
V našej práci opisujeme prípad 12-ročného chlapca s uvedeným syndrómom so zameraním sa na jeho dermatologickú manifestáciu s bioptizovanými a histologicky diagnostikovanými vaskulárnymi nádorovými léziami kože.

Opis prípadu

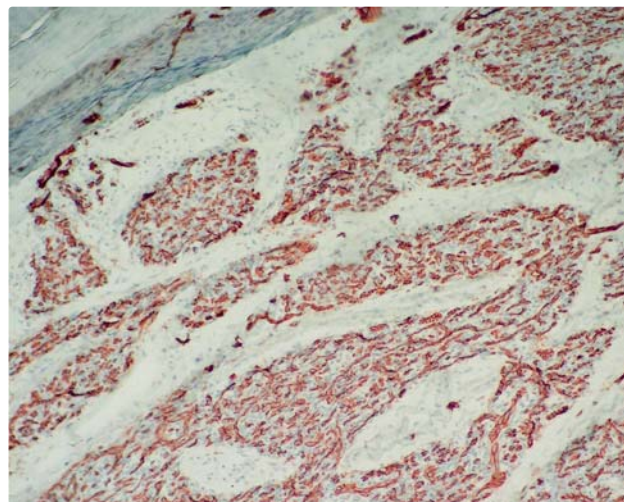
U prezentovaného dieťaťa s inkompletnou formou KTS dominoval od narodenia nález ostro ohraničených škvrnitých kožných lézií červenej farby vzhľadu naevus flammeus, lokalizovaných v pravej spánkovej oblasti siahajúcich do kapilícia a pravej časti krku, na ľavej strane hrudníka a ľavej hornej končatiny (obrázky 1 a 2). Od 3. týždňa života došlo taktiež k vzniku morušovitých vínovo červených útvarov v oblasti pásu vľavo, na vonkajšej ploche ľavého stehna a na mediálnej časti ľavého obočia, ktoré mali charakter kavernóznych hemangiómov a ktoré postupne spontánne vymizli. V rodine sa podobné ochorenie nevyskytovalo, avšak otcov brat mal taktiež hemangióm kože, ktorý v priebehu života vymizol. Chlapec neprekonal iné vážnejšie choroby a od detstva bol dispenzarizovaný na kožnej ambulancii. Naevus flammeus na tvári a krku bol ošetrovaný laserovou terapiou. Vo veku 12 rokov pozoroval na laterálnej strane palca ľavej ruky asi 3 mesiace trvajúci rast nodóznej rezistencie priemeru 5 mm. V uvedenej lokalite pripúšťal v minulosti traumatizáciu. Táto lézia predtým častejšie krvácala a opakovane vykazovala známky zápalovej exsudácie. Na kožnej ambulancii bola vykonaná jej excízia a vzorka odoslaná na histologické vyšetrenie. Mikroskopický obraz lézie pozostával z množstva proliferovaných dilatovaných kapilár v mierne zápalovo infiltrovanom edematóznom kóriu a morfológicky zapadal do obrazu typického kapilárneho lobulárneho hemangiómu (pyogénneho granulómu) (obrázok 3). Excízia však nebola odstránená kompletne a kapilárne štruktúry zasahovali aj na jej bázu. Po 4 mesiacoch však u pacienta došlo k recidíve tumoru v pôvodnej lokalite. Na chirurgickom oddelení léziu preto opakovane kompletne exstirpovali a zaslali na mikroskopické vyšetrenie. Histomorfologicky v tumore dominovali pruhovité ložiská pozostávajúce z početných kapilárnych priesvitov, ako aj solídne zoskupenia pomerne uniformných oválnych, ojedinele aj vretenobunkových, bazofilnejšie sa



Obrázky 1 a 2 Pohľad na vaskulárne kožné lézie vzhľadu „port wine stains“ lokalizované na ľavej strane hrudníka, celej ľavej hornej končatine a pravej strane hlavy a krku. Vek chlapca 12 rokov.

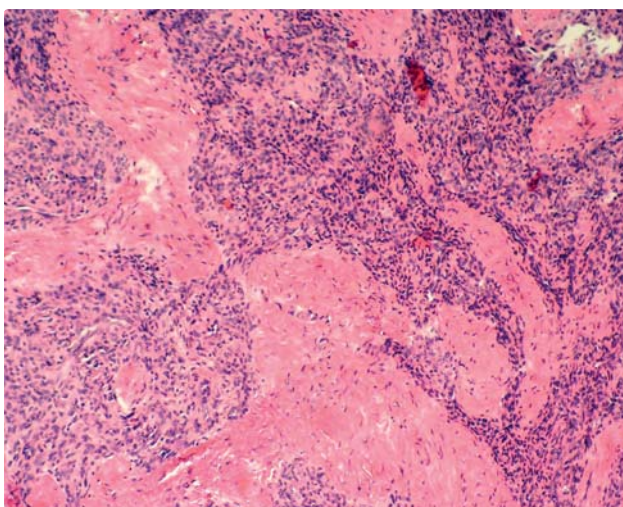


Obrázok 3 Kapilárny lobulárny hemangióm – zoskupenie proliferovaných dilatovaných kapilár v mierne zápalovo infiltrovanom kóriu (H&E, 200×)



Obrázok 5 „Tufted“ angióm – difúzna imunohistochemická pozitivita nádoru protilátkami proti CD 31 (DAKO, 400×)

farbiacich nádorových buniek (obrázok 4). Len ojedinele sa vyskytovali aj väčšie abnormálnejšie jadrá, niektoré so známami vakuolizácie. Imunohistochemicky vykazovalo približne 60 % nádorových buniek pozitivitu na CD 34 a prakticky všetky nádorové endotelie pozitivitu na CD 31 (obrázok 5). Dôkaz na faktor VIII bol negatívny. Mitotický index buniek bol nízky – 3/10 HPF (high power field), atypické mitózy sme nepotvrdili. Proliferačný faktor Ki-67 vykazoval pozitivitu približne v 3 % bunkovej nádorovej populácie a PCNA (proliferačný bunkový jadrový antigén) bol pozitívny takmer v 60 % jadier. Nádorové bunky, resp. ich zoskupenia proliferovali v rozsahu celej hrúbky dermy, tak v papilárnej, ako aj retikulárnej vrstve, a zasahovali epidermu. V lézii sa vyskytovali aj čerstvé ložiská krvácania a depozity hemosiderínu farbiace sa na modro pri použití metódy podľa Pearlsa. Komplex histomorfologických náleзов nádoru zapadal do obrazu hemangiomatóznej lézie charakteru „tufted“ angiómu (angioblastómu Nakagawho typu). V súčasnosti je dieťa v sledovaní klinika a zatiaľ bez vážnejších iných syndromologických prejavov ochorenia.



Obrázok 4 „Tufted“ angióm – ostro ohraničené nodózne a pruhovité zoskupenia nádorových buniek v kóriu (H&E, 400×)

Diskusia

Vaskulárne anomálie predstavujú široké spektrum ochorení zapríčinených poruchou vaskulogenézy alebo angiogenézy a zároveň patria k najčastejším abnormalitám v detskom veku. Aj napriek ich častému výskytu pretrvávajú medzi klinikmi a patológmi nejasnosti v ich terminológii, ktoré môžu niekedy sťažovať adekvátny manažment pacienta. Na základe biologických vlastností sa rozdeľujú^{13–16} do dvoch základných kategórií: hemangiómy a vaskulárne malformácie (tabuľka 1). Hemangiómy sú pravé nádory, ktoré omnoho častejšie vznikajú počas života dieťaťa a ich vývoj je väčšinou charakteristický fázami progresie, stagnácie a regresie. V kontraste s nimi vaskulárne malformácie predstavujú lézie prítomné už po narodení (hoci sa nemusia vždy klinicky prejavovať hneď po pôrode), ktoré sa zväčšujú proporcionálne s rastom dieťaťa a spontánne neregredujú.^{13–15} Rozlíšenie uvedených dvoch foriem je z hľadiska liečby dôležité, nakoľko vyžadujú rozdielne terapeutické postupy.¹⁶ Problematika klinicko-morfologickej diagnostiky týchto lézií je však vzhľadom na stále sa rozširujúce spektrum jed-

Tabuľka 1 Základné diferenciálno-diagnostické rozdiely hemangiómov a vaskulárnych malformácií kože

Hemangiómy	Vaskulárne malformácie
Histologicky sa vyznačujú zmnoženými cievmi s endoteliálnou proliferáciou	Histologicky pozostávajú z vývojovo dysplastických ektatických cievnych štruktúr bez endoteliálnej proliferácie
Omnoho zriedkavejšie bývajú prítomné hneď po narodení	Prakticky vždy sú prítomné už od narodenia
Rastú autonómne so striedaním fázy progresie, stagnácie a regresie	Zväčšujú sa proporcionálne s postupným rastom tela dieťaťa
V staršom detskom veku	Lézie bežne nikdy neregredujú dochádza často k involúcii lézií

notlivých chorobných jednotiek čoraz náročnejšia. Situáciu navyše zhoršuje neujednotenosť klasifikačných systémov hemangiomatóznych a vaskulárnych ochorení. Kombinácia angiómov a cievnych malformácií sa často vyskytuje aj ako súčasť rôznych vrodených syndrómov (okrem nami prezentovaného ochorenia taktiež pri Sturgeovom-Weberovom syndróme, Parkesovom-Weberovom syndróme, Proteovom syndróme, von Hippelovom-Lindauovom syndróme), preto je pre ich správnu diagnostiku potrebný multidisciplinárny prístup.^{14,15} V mnohých prípadoch býva aj samotný histologický vzhlad lézií neurčitý. Niektoré typy hemangiómov môžu mať veľmi podobné morfológické črty a najmä pri malých bioptických vzorkách je stanovenie ich správnej diagnózy bez adekvátnych klinických informácií takmer nemožné.¹³ Pre podobnosť s týmito nádormi spôsobujú v diferenciálno-diagnostickej praxi problémy najmä „Kaposi-like“ hemangiomatózne lézie,¹⁷ ako aj nález reaktívnej angioendoteliomatózy.¹⁸

Pri Klippelovom-Trénaunayovom syndróme býva kožná manifestácia ochorenia rôznorodá, a hoci ide väčšinou iba o kozmetický defekt, v niektorých prípadoch môže zapríčiniť aj závažnejšie komplikácie, a tým zhoršovať celkový stav pacienta. V našom prípade sme klinicky a biopticky potvrdili niekoľko typov kožných lézií, ktoré možno zaradiť tak ku vrodeným cievny malformáciám (naevus flammeus), ako aj k získaným pravým nádorom (kapilárny lobulárny hemangióm a „tufted“ angióm). Naevus flammeus (ľudovo nazývaný aj „ohneň“) sa prejavuje ako ostro demarkované kožné lézie tmavočervenej farby, ktoré sú mikroskopicky tvorené zoskupením ektaticky rozšírených kapilár bez endoteliálnej proliferácie.^{15,16} Kapilárny lobulárny hemangióm je solitárny tumor vyskytujúci sa najmä u detí a mladých ľudí, ktorý často vzniká ako následok traumatického poškodenia tkaniva.¹⁹ Zaujímavejší bioptický nález však predstavoval „tufted“ angióm. Ide o zriedkavú formu cievneho nádoru prvýkrát opísanú v roku 1949 lekárom Nakagawom,²⁰ pôvodne pod názvom angioblastóm. Až omnoho neskôr na podklade štúdie väčšieho súboru pacientov označil Wilson Jones²¹ tento tumor ako akvirovaný „tufted“ angióm. Hoci boli uvedené lézie pôvodne klasifikované ako dve rozdielne chorobné jednotky, v súčasnosti sa považujú za identický nádor.²² V japonskej literatúre sa však dodnes viac uprednostňuje termín Nakagawov angioblastóm.²³ Najčastejšie vzniká u malých detí počas prvých rokov života,^{24,25} v zriedkavejších prípadoch býva aj vrodený.²⁶ Dosiaľ neboli pozorované výraznejšie rozdiely vo výskyte medzi pohlavím.^{24,27} Klinicky môže mať rôznorodú manifestáciu s pomerne variabilnou morfológiou lézií. Spektrum makroskopických nálezov varíruje od pomaly sa šíriacich, niekedy bolestivých erytematóznych makúl, cez indurované a viditeľne vaskularizované plaky a noduly rôznej veľkosti, často v kombinácii s lokálnou hypertrichózou a hyperhidrózou.^{24,26,28} Lézie bývajú väčšinou lokalizované na trupe a krku,^{25,28,29} ale v jednej práci Wong a Tay²⁴ prezentujú prípady vyskytujúce sa iba na končatinách. Definitívna diagnóza ochorenia je možná iba histomorfologickým vyšetrením lézie, ktoré väčšinou preukáže typické nálezy,

podľa ktorých je nádor aj pomenovaný. V mikroskopickom obraze je „tufted“ angióm charakteristický prítomnosťou denzných konglomerátov cievnych klbkov („tufts“) veľkosti kapilár, často glomeruloidne formovaných, ktoré sú zoskupené do ostro ohraničených lobulov v tvare „cannon ball“ distribuovaných v celej derme kože.^{21,24,26,30} Pri väčšom zväčšení možno v týchto konglomerátoch odhaliť drobné kapilárne priesvity obsahujúce erytrocyty. Mnohokrát sa však žiadny cievny lúmen nepodarí zachytiť a nález pozostáva iba z množstva proliferovaných a tesne na seba naliehajúcich endoteliálnych buniek bez výraznejších atypii.²² Imunohistochemické vyšetrenie na cievne markery napomáha v potvrdení vaskulárneho pôvodu lézie, nie je však pre diagnózu ochorenia bezpodmienečne nutné.²⁷ Navyše antigén CD 34 a FVIII sa nemusí dokázať, pretože tento typ nádoru najskôr pochádza z primitívnych vazoformatívnych ciev.³¹ Diferenciálno-diagnosticky musí byť u detí „tufted“ angióm rozlíšený od klasického hemangiómu detského veku („childhood hemangioma“), ktorý je väčšinou mäkký a palpačne nebolestivý, zriedkavejšie od hemangioendoteliómu, infantilného hemangiopericytómu a myofibrómu. Vo vyššom veku pripadá do úvahy najmä Kaposiho sarkóm, angiosarkóm, prípadne bacilárna angiomatóza, alebo ložiskové kožné kapilárne malformácie.^{24,29,32} V prípade imunokompromitovaných pacientov musia byť v prvom rade diagnosticky vylúčené Kaposiho sarkóm a bacilárna angiomatóza.²⁷ Faktory a mechanizmy zapríčínujúce vznik tejto vaskulárnej lézie ostávajú zatiaľ neznáme. V jednej práci³³ sa predpokladá možná participácia estrogénov u pacientky, u ktorej došlo k ich vzniku v dvoch po sebe nasledujúcich tehotenstvách a k ich regresii po pôrode. Nádory však vznikajú často spontánne bez žiadneho jednoznačného vyvolávajúceho faktora.³⁴ U nášho pacienta išlo o vznik tumoru v mieste predchádzajúceho lobulárneho kapilárneho hemangiómu, resp. traumy, etiologicky teda možno zvažovať reaktívny angiogénny proces pri traumaticko-zápalových zmenách tkaniva, prípadne konverziu z už preexistujúcej podobnej angiomatóznej lézie. V literatúre sa uvádza aj asociácia „tufted“ angiómu s inými ochoreniami, napríklad s neurofibromatózou I. typu,²⁵ Kasabachovým-Merrittovým syndrómom³⁵ alebo s imunodeficitnými stavmi v rámci imunosupresívnej liečby,^{27,36} čo môže byť taktiež jeden z rizikových faktorov. Celková prognóza ochorenia býva dobrá, nakoľko ide nepochybne o benígny nádor, ktorého malígna transformácia zatiaľ nebola opísaná.²⁹ Totálna chirurgická exstirpácia lézie býva najlepšou kuratívnou intervenciou s vysokým terapeutickým účinkom a nízkym percentom recidív.²¹ Ďalšie liečebné modalitty predstavuje lokálna aplikácia steroidov,³⁷ pulzná laserová terapia,³⁸ alebo použitie α -interferónu so zatiaľ kontroverzným účinkom.³² V súčasnosti nie sú známe faktory, ktoré ovplyvňujú biologický priebeh nádoru. Lézie vo väčšine prípadov rastú pomaly niekoľko rokov a potom sa ich rast zastaví.²⁵ Hoci niekedy spontánne regredujú,³³ presný časový interval prirodzeného zániku nádoru sa nedá objektívne predvídať. Podľa štúdie Ishikawu a spol.³⁰ možno očakávať spontánnu regresiu lézie v rozpätí 6 mesiacov až dvoch rokov. Ak však

nemá tendenciu regredovať spontánne, tak aj nepriaznivo odpovedá na jednotlivé liečebné modalitty.²³

Záver

Vaskulárne lézie tak benígneho, hraničného či malígneho charakteru, ako aj reaktívneho pôvodu môžu v praxi biopsie pôsobiť značné diferenciálno-diagnostické rozpaky. Platí to pre nálezy v detskom i dospelom veku. Tak ako pri iných patologických entitách aj v takýchto prípadoch je dôležitá dôkladná znalosť celkového klinického stavu pacienta a podrobný opis makroskopického nálezu erudovaným klinikom. Taktiež je potrebné, aby v klinických informáciách nechýbali zmienky o supponovaných či potvrdených prípadných syndrómov, ako bolo uvedené aj v prezentovanom prípade pacienta s Klippelovým-Trénaunayovým syndrómom. Pri dôkladnej znalosti klinického obrazu je možno dosiahnuť exaktnú histologickú diagnózu jednoznačnou cestou, bez časových a finančných strát, s možnosťou okamžitej a adekvátnej terapie.

Literatúra

1. Clayton TH, Irvine AD. Klippel-Trenaunay syndrome. *Journal of Lymphoedema* 2008;3:48–50.
2. Oduber CE, van der Horst CM, Hennekam RC. Klippel-Trenaunay syndrome: diagnostic criteria and hypothesis on etiology. *Ann Plast Surg* 2008;60:217–223.
3. Gloviczki P, Driscoll DJ. Klippel-Trenaunay syndrome: current management. *Phlebology* 2007;22:291–298.
4. Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: spectrum and management. *Mayo Clin Proc* 1998;73:28–36.
5. Gloviczki P, Stanson AW, Stickler GB, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: the risks and benefits of vascular interventions. *Surgery* 1991;110:469–479.
6. Timur AA, Driscoll DJ, Wang Q. Biomedicine and diseases: the Klippel-Trenaunay syndrome, vascular anomalies and vascular morphogenesis. *Cell Mol Life Sci* 2005;62:1434–1447.
7. Sayal SK, Dhillon KS, Prasad GK, et al. Klippel-Trenaunay syndrome. *Indian J Dermatol* 2001;46:201–202.
8. Baloghová J, Jautová J. Klippelov-Trenaunayov syndrom. *Prakt Lék* 2001; 81:635–636.
9. Lyle WG, Given KS. Acroangiodermatitis (pseudo-Kaposi's sarcoma) associated with Klippel-Trenaunay syndrome. *Ann Plast Surg* 1996;37:654–656.
10. Salman SM, Philips T, Rogers GS. Klippel-Trenaunay syndrome and cutaneous carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:582–584.
11. Uchańska G, Romańska-Gocka K, Placek W, Dajnowska A. Basal cell carcinoma arising within port-wine stain in Klippel-Trenaunay syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:1261–1262.
12. De Simone C, Giampetruzzi AR, Guerriero C, et al. Squamous cell carcinoma arising in a venous ulcer as a complication of the Klippel-Trenaunay syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:209–211.
13. Al-Adnani M, Williams S, Rampling D, et al. Histopathological reporting of paediatric cutaneous vascular anomalies in relation to proposed multidisciplinary classification system. *J Clin Pathol* 2006;59:1278–1282.
14. Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS. Vascular malformations and hemangiomas. A practical approach in a multidisciplinary clinic. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:597–608.
15. Duncan IC, Fourie PA. Vascular malformations part 2 – current classification of vascular malformations. *SA Journal Radiology* 2004;8:23–30.
16. Faberová R, Bučková H, Feit J. Hemangiomy u dětí. *Čes-Slov Derm* 2002;77:178–182.
17. Adamicová K, Fetisovová Ž, Mináriková E, et al. Kaposi's sarcoma versus Kaposi-like hemangiomatous lesions. *Acta Med Mart* 2007;7:17–22.
18. Straka L, Adamicová K. Reaktivná angioendoteliomatóza – zriedkavé kožné ochorenie napodobňujúce Kaposiho sarkóm: kazuistika. *Čes-Slov Patol* 2004;4:162–166.
19. Sethuraman G, Khaitan BK, Sirka CS, et al. Pyogenic granuloma with multiple and satellite lesions. *Indian J Dermatol* 2006;51:134–136.
20. Nakagawa K. Case report of angioblastoma of the skin. *J Dermatol* 1949; 59:92–94.
21. Jones EW. Malignant vascular tumors. *Clin Exp Dermatol* 1976;1:287–312.
22. Igarashi M, Oh-i T, Koga M. The relationship between angioblastoma (Nakagawa) and tufted angioma: report of four cases with angioblastoma and a literature-based comparison of the two conditions. *J Dermatol* 2000;27:537–542.
23. Ban M, Kamiya H, Kitajima Y. Tufted angioma of adult onset, revealing abundant eccrine glands and central regression. *Dermatology* 2000;201:68–70.
24. Wong SN, Tay YK. Tufted angioma: a report of five cases. *Pediatr Dermatol* 2002;19:388–393.
25. Yesudian PD, Krishnan SG, Jayaraman M, et al. Tufted angioma in a case of neurofibromatosis type I. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2001;67:44–45.
26. Herron MD, Coffin CM, Vanderhooft SL. Tufted angiomas: variability of the clinical morphology. *Pediatr Dermatol* 2002;19:394–401.
27. Al-Za'abi AM, Ghazarian D, Greenberg GR, Shaw JC. Eruptive tufted angiomas in a patient with Crohn's disease. *J Clin Pathol* 2005;58:214–216.
28. Bernstein EF, Kantor G, Howe N, et al. Tufted angioma of the thigh. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:307–311.
29. Michel S, Hohenleutner U, Stolz W, et al. Tufted angioma. *Klin Padiatr* 2001; 213:39–42.
30. Ishikawa K, Hatano Y, Ichikawa H, et al. The spontaneous regression of tufted angioma. A case of regression after two recurrences and a review of 27 cases reported in the literature. *Dermatology* 2005;210:346–348.
31. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th edition. St. Louis, Toronto: Mosby, Inc., 2001:837–890.
32. Munn SE, Jackson JE, Jones RR. Tufted haemangioma responding to high-dose systemic steroids: a case report and review of the literature. *Clin Exp Dermatol*, 1994;19:511–514.
33. Kim YK, Kim HJ, Lee KG. Acquired tufted angioma associated with pregnancy. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:458–459.
34. Cardoso AO, Tayti T, Oliveira JP, et al. Tufted angioma: a case report treated with pulsed-dye laser. *Ann Bras Dermatol* 2006;81(5 Supl 3):S273–S276.
35. Enjolras O, Wassef M, Dosquet C, et al. Kasabach-Merritt syndrome on a congenital tufted angioma. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125:257–260.
36. Chu P, LeBoit PE. An eruptive vascular proliferation resembling acquired tufted angioma in the recipient of a liver transplant. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:322–325.
37. Alessi E, Bertani E, Sala F. Acquired tufted angioma. *Am J Surg Pathol* 1986; 8:426–429.
38. Mahendran R, White SI, Clark AH, Sheehan-Dare RA. Response of childhood tufted angioma to the pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:620–622.

Došlo do redakcie 8. 3. 2010

Prijato 8. 9. 2010