

Vaskulární anomálie – hemangiomy. Možnosti jejich diagnostiky a terapie

(Přehledový článek)

Vascular Anomalies – Hemangiomas. Possibilities of their Diagnosis and Treatment

(Review)

Michalusová I., Dostálová T., Kozák J., Hubáček M.

Dětská stomatologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

SOUHRN

Hemangiomy a cévní malformace patří mezi nejčastější cévní anomálie dětského věku. Postihují asi 10 % dětí. Nejčastěji se objevují na hlavě, krku a v dutině ústní. Tradiční postup jejich ošetření vychází z předpokladu, že hemangiomy samy spontánně vymizí mezi 5.–7. rokem dítěte. Menší procento z nich vyžaduje včasnou lékařskou intervenci, protože ohrožuje pacientův život. V posledních letech se dosáhlo významných pokroků v léčbě těchto anomálií a provedly se také zásadní změny v jejich klasifikaci. Terapeutických možností je několik. Je nesmírně důležité, ale také nesmírně těžké, správně rozhodnout kdy, jak a proč máme terapeuticky zasáhnout. Vždy musíme zohlednit veškerá rizika a výhody, které daná zvolená terapie přináší. Klíčovými faktory pro určení individuálního typu terapie jsou věk pacienta, rozsah a lokalizace nádoru. Jednotlivé možnosti léčby se často kombinují, proto je nezbytně nutná odpovědná mezioborová spolupráce. Souborný referát zohledňuje rizika a výhody, které daná zvolená terapie přináší.

Cílem tohoto přehledového článku je připomenutí, že hemangiom, podle nové klasifikace, již není totéž, co cévní malformace. Dále se snaží objasnit klinická i histologická fakta, na základě kterých je možné jednotlivé podtypy cévních anomálií diferencovat a přesně diagnostikovat. A v neposlední řadě se zabývá i možnostmi terapie, které se celosvětově zdají být pro určité typy anomálií nejvhodnější.

Klíčová slova: vaskulární anomálie – hemangiom – kortikoterapie – chirurgická intervence

SUMMARY

Hemangiomas and vascular malformations represent the most common vascular anomalies of childhood. Anomalies occur in 10% of the children and they frequently involve head, neck and oral cavity. Traditional therapeutic management has been based on the assumption that hemangiomas will involute spontaneously by age of 5–7. Nevertheless, a significant minority of vascular anomalies do require a treatment since they possibly might to threaten the patient's life. During the past years there have been prominent advancements in the management and classification of anomalies. There are many treatments modalities. It is very important and also difficult to make a decision of when, how and why to intervene. We must always weigh the risks and benefits which each chosen therapy brings. Treatment options are different depending on the age of the patient, size and location of the tumor. Therapy is often combined, thus it demands liable multidisciplinary approach. This review aims to compare all risks and benefits of each chosen therapy.

The aim of this review reaches to remind the fact that hemangioma accordingly with the new classification is no longer the same term as vascular malformations. In addition it tries to clarify the clinical and histological facts on which it is possible to differentiate and accurately diagnose individual subtypes of vascular anomalies. And last but not least it refers to the possibilities of therapy, which worldwide seem to be a most appropriate for each type of anomalies.

Key words: vascular anomalies – hemangioma – corticotherapy – surgical intervention

ÚVOD

Hemangiom je mezenchymový nádor vycházející z krevních cév, který patří společně s cévními malformacemi do skupiny vaskulárních anomálií. Tyto anomálie se nejčastěji vyskytují v dětském věku. Postihují v 80 % případů převážně hlavu a krk, kde se vyskytují hlavně na bradě, čele a v preaurikulární oblasti [2]. Postihují až 10 % dětí a bývají častější u dívek. Jejich patogeneze zůstává stále nejasná. S některými anomáliemi se dítě narodí, některé z nich se vytvoří v průběhu prvních týdnů až měsíců života [3]. Mohou se vyskytovat na kůži, těsně pod kůží a mohou postihnout i vnitřní orgány a kosti. Liší se velikostí, lokalizací, růstem a hloubkou. Na kůži se léze mohou makroskopicky projevit mnohočetně i solitárně, většinou jako menší červené nebo modrofialové skvrny či znaménka, které velice záhy po svém objevení přivedou rodiče s dítětem k lékaři. Hemangiomy jsou nádory nezhoubné a ve velkém procentu případů nevyžadují jakýkoli intervenční medicínský zásah, protože samy spontánně v průběhu předškolních let vymizí a dítě pak dále nijak esteticky ani psychicky neomezují na životě [1]. Ne vždy je ale prognóza nádorů takto příznivá. Hemangiomů existuje více typů – viz klasifikace. Některé z nich, jako například hemangiom kavernózní, mohou dorůst značných rozměrů a mohou postihnout i hluboké orgány. Svými komplikacemi pak mohou bezprostředně dítěti ohrozit základní životní funkce. Komplikace angiomů v podobě ulcerace, infekce, krvácení, srdečního selhání či dechové obstrukce a očního poškození se objevují asi u 40 % z celkového počtu anomálií [11]. Cílem souborného referátu je ozřejmit novou klasifikaci v oblasti cévních anomálií, jejich diagnostiku, klinický obraz i problematiku terapie.

EPIDEMIOLOGIE

Z Garzonovy studie vyplynulo, že ženy jsou cévními anomáliemi postiženy dvakrát častěji než muži [7]. Hemangiomy v 65,3 % případů postihují převážně děti. Riziko výskytu těchto nádorů může být až dvakrát zvýšené u dětí, které mají pozitivní rodinnou anamnézu. Také nízká porodní hmotnost (s každým 500 g úbytkem z porodní váhy se riziko výskytu anomálie zvyšuje o 40 %), předčasný porod, rodička staršího věku, preeklampsie a placenta praevia patří mezi faktory, které zvyšují incidenci. Obecně se ale předpokládá, že výskyt hemangiomu je většinou sporadický. Běloši jsou anomálií postiženi oproti jiným rasám častěji. Prevalence je kolem 10–12 %, u Afroameričanů je kolem 1,4 %, žlutá rasa je postižena v 0,8–1,7 % případů [8, 10].

VASKULÁRNÍ ANOMÁLIE A JEJICH KLASIFIKACE

Hemangiom a cévní malformace patří podle nově užívané klasifikace do obecné skupiny tzv. vaskulárních anomálií. Dříve se užívala klasifikace, která jednotlivé cévní anomálie nerozlišovala a všechny klinicky typické léze byly rovnou diagnostikovány jako hemangiom. Ty se mikroskopicky dělily na hemangiomy kapilární, kavernózní a arteriovenózní. Dále je pak tato klasifikace rozlišovala na čtyři základní formy nádoru: naevus flammeus, haemangioma simplex, cavernosum a na jeho nejzávažnější formu, která často postihuje i čelistní kosti a bývá většinou fatální – haemangiomatosis obličeje [13] (tab. 1). V roce 1982 popsali Mulliken a Glowacki novou klinickou klasifikaci vaskulárních anomálií, která jednotlivé léze rozděluje podle typických vlastností jejich endoteliálních buněk [15]. Obecná skupina tzv. cévních anomálií je tedy podle ní dělena na biologicky aktivní tumory, které jsou nejčastěji zastoupeny právě hemangiomy a na bio-

Tab. 1 Původní klasifikace

Původní klasifikace	Mikroskopicky	Klinicky
Hemangiomy	Kapilární	Naevus flammeus
	Kavernózní	Haemangioma simplex
	Arteriovenózní	Haemangioma cavernosum
	Haemangiomatosis	

logicky neaktivní cévní malformace, které se dále rozlišují na rychle proudící (arteriovenózní) a pomalu proudící (kapilární, venózní, lymfatické) malformace (tab. 2). Hemangiomy vznikají špatnou regulací v průběhu procesu embryonální vaskulární morfogeneze. V období embryogeneze je neovaskularizace stěžejní proces pro normální vývoj plodu; po porodu se ale její úloha značně omezuje, a to pouze na hojení ran a fraktur, tvorbu placenty a menstruační cyklus. Neovaskularizace aktivovaná za jiným účelem je vždy v tomto období patologická. Anomálie aorty, pulmonálních a systémových cév hrudníku obvykle znamenají abnormální anatomii, zatímco kožní a podkožní anomálie jsou charakteristické buď endoteliální buněčnou hyperplazií, tedy zmnožením normálních buněk, nebo rozšířením abnormálních – dysplastických buněk [12]. Hemangiomy se tedy na rozdíl od malformací typicky histologicky vyznačují neustále proliferujícími endoteliálními buňkami, které prodělávají cyklus v podobě proliferace, fáze plató a involuce. U malformací histologicky nedochází k proliferaci endoteliálních buněk, ale k rozšiřování cév. Buňky mají fyziologickou anatomii [5]. Hemangiom a cévní malformace tedy není jedno a to samé. V roce 1996 byla tato klasifikace schválena mezinárodní společností pro studium vaskulárních anomálií (ISSVA – International Society for the Study of Vascular Anomalies) a umožňuje tak nejen lepší komunikaci mezi odborníky zabývající se právě touto problematikou, ale také zamezuje špatné diagnostice anomálií. V praxi se ale stále často setkáváme s chybou, kdy je pojem hemangiom nesprávně užíván pro různé typy vaskulárních anomálií [15].

Tab. 2 Nová klasifikace (International Society for the Study of Vascular Anomalies in 1996 [5])

Cévní malformace	Tumory
Rychle proudící (High-flow)	Juvenilní hemangiom (<i>Juvenile haemangioma</i>)
Arteriální malformace (<i>Arterial malformation</i>)	Rychle involující vrozený hemangiom (<i>Rapidly involuting congenital haemangioma</i>)
Arteriovenózní malformace (<i>Arteriovenous malformation</i>)	Neinvolující vrozený hemangiom (<i>Noninvoluting congenital haemangioma</i>)
AV-fistuly (<i>AV-fistula</i>)	Kaposiho forma hemangioendotheliomu (<i>Kaposiform haemangioendothelioma</i>)
Pomalu proudící (Low-flow)	Chomáčkovitý angiom (<i>Tufted angioma</i>)
Venózní malformace (<i>Venous malformation</i>)	Vřetenobuněčný hemangioendotheliom (<i>Spindle cell haemangioendothelioma</i>)
Lymfatická malformace (<i>Lymphatic malformation</i>)	
Lymfaticko-venózní malformace (<i>Lymphatic-venous malformation</i>)	
Kapilární malformace (<i>Capillary malformation</i>)	

KLINICKÉ DĚLENÍ

Podle hloubky a postižení měkkých tkání rozdělujeme hemangiomy na superficiální, hluboké a smíšené [9] (tab. 3). Superficiální nádory se na kůži projevují jasně červenou barvou a obvykle vyklenují nad povrch. Hluboké angiomy bývají spíše namodralé, mnohdy se ale změnou barvy nemusí projevovat. Dále můžeme angiomy rozlišovat na lokalizované a segmentální, kdy pokrývají rozsáhlejší úsek těla a nemají jasnou hranici. V 72 % případů bývají lokalizované, v 18 % jsou segmentální, v 8 % neurčité, ve 3 % multifokální [11, 22]. Tyto klasifikace také napomáhají při odhadu prognózy, určují pravděpodobnost výskytu komplikací a ovlivňují rozhodování o další terapii [22, 11]. Mnohočetné angiomy jsou většinou provázeny i orgánovým postižením, které převážně postihuje mozek, játra nebo trávicí ústrojí, segmentální nádory bývají často spojeny s komplikacemi [3]. Hemangiomy procházejí od období svého vzniku několika klinickými stadii. Fáze vzniku, fáze počáteční a pozdní proliferace, která obvykle trvá 6–10 měsíců. Dále na-

Tab. 3 Klasifikace podle Wanera a Suena [22]

Podle hloubky	Superficiální
	Hluboké
	Smíšené

stává období tzv. plató fáze a následná závěrečná fáze involuční, jejíž trvání je mezi 7.–10. rokem věku.

DIAGNOSTIKA A KLINICKÝ OBRAZ

Cévní anomálie lze většinou diagnostikovat klinicky. Pro superficiální léze není potřeba dalších doplňujících vyšetření. Malformace, narozdíl od tumorů, nemají tendenci spontánně vymizet, neobjevují se tak často a jsou přítomny již perinatálně (hemangiomy se objeví většinou až po narození) (tab. 4). Také se neustále zvětšují, klinicky se vůbec projevit nemusí a po terapii často recidivují. Tzv. prekursorové léze, které bývají přítomny hned při narození, mají různou podobu. Můžou to být červené drobné papulky, teleangiektázie, bledé makuly, tzv. anemické névy nebo pseudoekchymózy [23]. Superficiální hemangiom postihuje pouze kůži a většinou zůstává i v období růstu stále plochý, kavernózní hemangiom postihuje jak kůži, tak podkožní vazivo, a hluboké hemangiomy postihují podkoží, ale nikoli kůži. V případě, že hemangiom vychází ze svalové tkáně nebo se objeví u dospělého člověka, měli bychom vždy zvážit jinou diagnózu. Hemangiom je většinou tuhý, nebo elastický a jeho barva se v průběhu prvního roku, tedy proliferativní fáze, zintenzivňuje, zatímco cévní malformace se projevuje jako měkká, snadno stlačitelná masa, která barvu nemění. Krvácení u hemangiomů je typické na místech, která jsou vystavena vnějšímu působení (např. ret a ušní boltec). Krvácení ale většinou není nebezpečné a je zastavitelné pouhou aplikací vyššího tlaku na postižené místo. Navzdory vzhledu některých větších červených superficiálních nádorů, nejsou ani při vystavení menšímu traumatu náchylné k ruptuře nebo poranění. U hlubokých hemangiomů můžeme pro zpřesnění diagnózy využít neinvazivní metody jako ultrazvuk, angiografii, počítačovou tomografii i magnetickou rezonanci. Správná diagnóza kožních vaskulárních anomálií je komplikovaná. Klinicky jsou si anomálie podobné. Proto v obtížných a nejistých případech určí vždy přesnou diagnózu histologie [19]. Mikroskopický rozdíl mezi hemangiomem a cévní malformací byl vysvětlen již v části klasifikace. Vědecké záměry také usilují o průkaz molekulárních markerů, které jsou typické pro hemangiomy. Ze studie Northa a spolupracovníků z roku 2004 vzešla tzv. „placentová teorie“, která poukázala na fakt, že molekulární markery, typické pro placentární tkáň, konkrétně GLUT I, Lewis Y Antigen, Merosin a Receptor II, bFGF, můžeme nalézt také v infantilních hemangiomech a můžeme je tak odlišit od jiných vaskulárních anomálií [23, 16]. Podle dalších teorií vznikají hemangiomy na základě jedné somatické mutace endoteliální buňky, která vede ke klonální mutaci dalších primitivních endoteliálních buněk [24]. Role faktorů (VEGF – endoteliální růstový faktor nebo IGF – inzulinu podobný růstový faktor) je při vaskularizaci a migraci endoteliálních buněk již prokázána [3]. Velmi důležitá pro správnou diagnózu je také mezioborová spolupráce mezi dermatologií, pediatrií, onkologií, plastickou chirurgií, otorinolaryngologií, radiologií a hematologií. Přesnou diagnostikou a také výzkumy, které se zabývají patomorfologickou a molekulární podstatou cévních anomálií, se dosahuje neustálého zlepšování terapeutické strategie [3].

Tab. 4 Diferenciální diagnostika

	Hemangiom	Vaskulární malformace
Přítomnost při narození	Nikdy, projeví se až pár týdnů po narození	Vždy, ale klinicky se může projevit až později
Růst anomálie	Velmi rychlý	Pomalou, roste úměrně s vývojem pacienta
Spontánní involuce	Ano	Nikdy
Histologie	Hyperplastická proliferace kulatých endoteliálních buněk s četnými mitózami a zvýšeným počtem mastocytů	Ploché inaktivní endoteliální buňky normálního vzhledu, rozšířené cévy
Molekulární markery	bFGF, VEGF	–

TERAPIE

Hemangiomy

Ve většině případů není nutno z důvodu spontánní regrese nádoru nijak terapeuticky zasahovat. Dlouhodobé sledování je tedy pilířem a nejčastěji indikovaným postupem. Involuce nádoru ale nemusí vždy znamenat také jeho kompletní vymizení. U 40–50 % pacientů mohou zůstat postinvoluční rezidua v podobě jizevnaté či fibrózně tukové tkáně, teleangiiektázií nebo atrofické kůže [23]. Pokud je nádor velkého rozsahu a pro pacienta znamená kosmetický hendikep nebo ho ohrožuje svými komplikacemi v podobě ulcerace, poškození očí, blokace dýchacích cest či nemožnosti příjmu potravy, je indikován k lékařské intervenci. Problematické nádory bývají hlavně v dolním rtu, tváři, orbitě, uchu a v dýchacích cestách. Možností, jak odstranit nádor, se nabízí hned několik. Ty můžeme rozdělit na dvě hlavní a několik vedlejší typů terapie, z nichž část se již aktivně užívá a část je ve stadiích výzkumu. Mezi hlavní řadíme intervenci chirurgickou a metodu konzervativní – pomocí kortikosteroidů. V minulosti se s oblibou používala kryoterapie, kdy se nádor zmrazil působením tekutého oxidu dusného. Předpokládalo se jeho postupné odloučení. Výsledky byly sice uspokojivé, ale bohužel jen dočasné. Nádory, ošetřeny tímto způsobem, měly tendenci k častým recidivám. Moderní způsob ošetření, který umí narušit nádorové cévy a nepoškodí přitom kůži, je vysokovýkonný diodový laser. Tato terapie se ale užívá především u menších superficiálních nádorů, popřípadě u zbytkových teleangiiektázií, které pacienta poškozují hlavně esteticky. Mezi další možnosti volby patří také embolizace nádoru nebo skleroterapie, na kterou dobře reagují především lymfatické malformace, ale která s sebou přináší také riziko destrukce a jizvení okolní přilehlé tkáně [23]. Ve stadiích výzkumu je případná terapie angiomů pomocí neselektivního β blokátoru – Propranololu, který je založen na stimulaci apoptózy endoteliálních buněk, nebo také užití Interferonu α , který však vykazuje závažné neurologické a neurotoxické vedlejší účinky [6, 23, 26]. Nicméně možnosti terapeutického efektu všech nabízených metod jsou limitované a vždy musíme brát v úvahu jisté množství nežádoucích vedlejších účinků, které posledně uvedené terapie přináší.

Cévní malformace

Pro správnou volbu terapie u malformací se řídíme jejich hloubkou, rozsahem a anatomickou lokalizací. Metodou volby je vysokovýkonný laser nebo embolizace, následovaná chirurgickou intervencí. Pomalu proudící kapilární a venózní malformace se řeší ve většině případů laserem, lymfatické jsou řešitelné pouze chirurgicky. Rychle proudící malformace se sklerotizují. Jako účinná látka se užívá etanol, jehož nežádoucím efektem může být nekróza okolní zdravé tkáně. Chirurgická intervence u nich nemusí být vždy indikována. Vaskulární malformace bývají většinou velmi rozsáhlé. Proto je pro operátora, vedle jejich kompletního odstranění a hemostázy, neméně důležité též zachování funkčně důležitých struktur (jako *n. facialis* či *n. hypoglossus*) a zachování estetického vzhledu obličeje.

KONZERVATIVNÍ TERAPIE – KORTIKOTERAPIE

Terapie pomocí kortikoidů je efektivní způsob, jak dosáhnout regrese nádoru. Mnohdy je první metodou volby – předchází ostatním možnostem, které nastupují až poté, kdy konzervativní postup selže. Největší efekt má tato zvolená terapie v proliferativní fázi nádoru [23]. Kortikoterapie nezpůsobí pacientovi negativní kosmetický následek, na druhé straně je zatížena významnými vedlejšími účinky, které se mohou projevit vyšší náchylností k infekcím, opožděným růstem, cushingoidními změnami nebo hypertenzí [20]. Farmaka mohou být aplikována buď přímo intralezionálně nebo ve vysoké dávce systémově, tedy perorálně (Prednison 2–4 mg/kg/den 3–4 týdny, pak se po dobu osmi týdnů dávka postupně snižuje). Tuto terapii je možno užít jak u nádorů superficiálních, hlubokých, tak i smíšených, u nádorů menšího i většího rozsahu. Z rozsáhlé studie indických autorů Pandeye a Gangopadhyaye a spol., kdy v průběhu dvaceti let postupně sledovali regresi různých typů hemangiomů u 2 100 pacientů po aplikaci kortikoidů, vy-

plynulo, že pacient mladší jednoho roku odpovídá lépe na léčbu kortikoidy (asi v 90,3 % případů) oproti pacientovi staršímu. Také nádory superficiální a menšího rozsahu (do 25 cm²) reagují na terapii výrazněji než hluboké a rozsáhlejší. I ty ovšem vykazují dobré reakce na léčbu asi v 70 % případů. Zatímco u superficiálních nádorů, které mají rozměr menší než 25 cm², stačí většinou aplikace 4–6 injekcí kortikoidu intralezionálně vždy v měsíčním intervalu, u hlubokých a rozsáhlejších nádorů začínáme ihned aplikací systémovou, která také může být doplněna jednotlivými měsíčními dávkami intralezionálně [17]. Pokud nádor po 8 až 10 dnech systémové terapie kortikoidy stále progreduje, mělo by být další podávání léku zastaveno [23].

CHIRURGICKÁ TERAPIE

Řešení vaskulárních anomálií, které mohou ohrozit základní životní funkce pacienta, je chirurgické. Tato radikální intervence, i když už dnes není metodou první volby, se také často užívá k odstranění reziduálních jizev, které zůstanou po involujících hemangio-mech (hlavně kavernózních). Dlouhou dobu byla chirurgie indikována převážně v těchto dvou případech. Dnes ovšem může estetické, funkční, ale také psychologické hledisko pacienta a jeho rodičů ospravedlnit i brzký chirurgický zákrok, provedený v období předškolního věku, kdy by se teoreticky ještě dala zvažovat i varianta dlouhodobé observace [14]. Chirurgický zákrok by se měl indikovat nejlépe v proliferativní fázi tumoru, abychom předešli případným komplikacím plynoucím z budoucího růstu nádoru. Chirurgická intervence připadá v úvahu také ve chvíli, kdy všechny ostatní terapeutické možnosti selžou. Podle výzkumů má chirurgická léčba oproti ostatním nabízeným možnostem nejvyšší úspěšnost a nejmenší procento recidiv [4]. Přesto ani ona nemůže zaručit definitivní odstranění nádoru. Moderní užití metod plastické chirurgie má tak výborné estetické výsledky, že ve většině případů není pacient esteticky hendikepován ani jizvou.

ZÁVĚR

Ačkoli hemangiomy až v 80 % případů v průběhu let často involují spontánně, nemůžeme si být nikdy předem jisti výsledkem. Tato nejistá prognóza může u rodičů vzbudit zvýšenou nervozitu, proto je někdy vhodné v těchto případech terapii indikovat. Nádor, který svou případnou komplikací může ohrozit život dítěte, je jednoznačnou indikací k terapeutickému zásahu. Dlouhodobá observace se doporučuje u nádorů, které jsou stabilní ve svém rozměru, nebo jsou v involuční či post-involuční fázi [25]. Díky nové klasifikaci, která zohledňuje rozličné biologické vlastnosti anomálií, už také nedochází k nesprávným diagnózám, kdy byla často zaměněna vaskulární malformace za nádor a ponechána tak spontánní involuci. Dnes již víme, že cévní malformace spontánně nikdy neregredují [23].

Rozměr hemangiomu a věk dítěte jsou dva nejzásadnější faktory, které ovlivňují terapii, a podle nich bychom ji měli volit. Také fáze vývoje nádoru a jeho lokalizace je důležitou veličinou.

Pokud se rozhodneme pro konzervativní postup pomocí kortikoidů, měla by terapie začínat během prvního roku života dítěte, kdy je nádor v proliferativní fázi a dá se tak očekávat dobrá odpověď na terapii [18]. Rychlejší regresi také můžeme očekávat u nádorů superficiálních a těch, které jsou rozsahu menšího než 25 cm², kde také můžeme uplatnit přímý intralezionální postup. U hlubokých a rozsáhlejších nádorů je nutné léčbu doplnit také o systémové podání kortikoidů [20]. Vždy je nutné zvážit, zdali terapie, která s sebou přináší i riziko vedlejších účinků steroidů, je skutečně adekvátní a potřebná. U nádorů s prognózou potenciální involuce a nádorů, které pacienta nijak kosmeticky nepoškozují, by benefit z terapeuticky urychlené regrese neměl převýšit riziko pro dítě vystavené možným nežádoucím vedlejším účinkům kortikosteroidů. Pokud je odpověď na kortikoterapii nedostatečná a nádor svými komplikacemi ohrožuje život pacienta, je primárně a co nejdříve indikována chirurgická terapie. Ta také odstraňuje rezidua, která zůstávají po spontánně regredovaných nádorech. Společně s užitím technik plastické chirurgie pacientovi dnes již ani nepůsobí velké kosmeticky mutilující následky.

LITERATURA

- Bonet-Coloma, C., Minguez-Martínez, I., et al.:** Clinical characteristics, treatment and outcome of 28 oral hemangiomas in pediatric patients. *Med. Oral Pathol. Oral Cir. Bucal.*, roč. 16, 2011, s. 19–22.
- Boye, E., Jinnin, M., Olsen, B. R.:** Infantile hemangioma: challenges, new insights and therapeutic promise. *J. Craniofac. Surg.*, roč. 20, 2009, Suppl. 1., s. 678–684.
- Buckmiller, L. M., Richter, G. T., et al.:** Diagnosis and management of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Oral Disease*, roč. 16, 2010, s. 405–418.
- Demiri, E. C., Pelissier, P., et al.:** Treatment of facial haemangiomas: the present status of surgery. *Br. J. Plast. Surg.*, roč. 54, 2001, s. 665–674.
- Enjolras, O., Wassef, M., Chapot, R.:** Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. 1. ed., Cambridge: Cambridge university press, 2007, č. 4–7, ISBN 9780521848510.
- Ezekowitz, R. A. B., Mulliken, J. B., et al.:** Interferon- γ therapy for life-threatening hemangioma of infancy. *N. Engl. J. Med.*, 326, 1992, s. 1456–1463.
- Garzon, M. C., Drolet, B. A., Baselga, E., Chamlin, S. L., Haggstrom, A. N., Horii, K., et al.:** Comparison of infantile hemangiomas in preterm and term infants: A prospective study. *Arch. Dermatol.*, roč. 44, 2008, č. 9, s. 1231–1232.
- Hidano, A., Purwoko, R., et al.:** Statistical survey of skin changes of Japanese neonates. *Pediatr. Dermatol.*, roč. 3, 1986, s. 140–144.
- Chang, L. C., Haggstrom, A. N., et al.:** Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*, 2008, roč. 122, s. 360–367
- Cheung, D. S., Warman, M. L., et al.:** Hemangioma in Twins. *Ann. Plast. Surg.*, roč. 38, 1997, s. 269–274.
- Chiller, K. G., Passaro, D., Frieden, I. J.:** Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes and their relationship to race, ethnicity and sex. *Arch. Dermatol.*, roč. 138, 2002, s. 1567–1576.
- Jinnin, M., Ishihara, T., Boye, E., Olsen, B. R.:** Recent progress in studies of infantile hemangioma. *J. Dermatol.*, roč. 37, 2010, s. 283–298.
- Mazánek, J., Urban, F., a kol.:** Stomatologické repertorium. 1. vyd., Praha, Grada publishing, 2003, s. 209, ISBN 80-7169-824-5.
- McHeik, J. N., Renauld, V., Duport, G., Vergnes, P., Levard, G.:** Surgical treatment of hemangioma in infants. *Br. J. Plast. Surg.*, roč. 58, 2005, s. 1067–1072.
- Mulliken, J. B., Glowacki, J.:** Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast. Reconstr. Surg.*, roč. 69, 1982, s. 412–422.
- North, P. E., Waner, M., et al.:** Are infantile hemangiomas of placental origin? *Ophthalmology*, roč. 109, 2002, s. 633–634.
- Pandey, A., Gangopadhyay, A. N., et al.:** Twenty years experience of steroids in infantile hemangioma – a developing country's perspective. *J. Pediatr. Surg.*, roč. 44, 2009, s. 688–694.
- Saleh, K. H.:** The steroid benefit in treating complicated hemangioma. *Indian. J. Plast. Surg.*, roč. 42, 2009, s. 242–244.
- Sanguenza, O. P., Requena, L.:** Pathology of vascular skin lesions: clinicopathological correlations. In: Damjanov, I., ed. *Current clinical pathology*. Totowa: Humana Press, 2003, s. 136–150.
- Sloan, G. M., Reinisch, J. F., et al.:** Intralesional Corticosteroid therapy for infantile hemangiomas. *Plast. Reconstr. Surg.*, roč. 83, 1989, s. 459–467.
- Waner, M., North, P. E., et al.:** The non-random distribution of facial hemangiomas. *Arch. Dermatol.*, roč. 139, 2003, s. 869–875.
- Waner, M., Suen, J. Y.:** Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. 1. ed., Hoboken: Wiley, 1999, ISBN 978-0-471-17597-1.
- Werner, J. A., Dünne, A. A., Folz, B. J., Rochels, R., Bien, S., Ramaswamy, A., Lippert, B. M.:** Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, roč. 258, 2001, s. 141–149.
- Yu, Y., Flint, A. F., et al.:** Endothelial progenitor cells in infantile hemangioma. *Blood*, roč. 103, 2004, s. 1373–1375.
- Zheng, J. W., Ye, W. M., et al.:** Current treatment of infantile hemangiomas: an overview of the literature. *Shanghai Kou Yi Xue*, roč. 17, 2008, č. 4, s. 337–347.
- Zvulunov, A., Metzker, A.:** Hemangiomas and vascular malformations: unapproved treatments. *Clin. Dermatol.*, roč. 20, 2002, s. 660–667.

Poděkování

Studie vznikla za podpory projektu IGA MZ ČR: 9991-4 – Hendikepovaný pacient.

MDDr. Iva Michalusová

Dětská stomatologická klinika 2. LF a FN v Motole

V Úvalu 84

150 06 Praha 5

e-mail: iva.michalusova@gmail.com