

Manažment hemangiómov v ORL oblasti u detí

MUDr. Martina Majerčíková¹, MUDr. Daniela Sejnová, PhD.², MUDr. Jana Barkociová¹

¹Detská otorinolaryngologická klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Klinika detskej hematológie a onkológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Infantilné hemangiómy (IH) v otorinolaryngologickej (ORL) oblasti predstavujú špecifickú problematiku vzhľadom na často netypický priebeh a častejšie komplikácie lézií hlavy a krku. Práve tento fakt ovplyvňuje manažment pacienta s dôrazom na včasný terapeutický zásah, ktorý dokáže zabrániť vážnym funkčným a estetickým následkom. Tak ako pri IH ostatných oblastí, aj v prípade lézií v ORL oblasti je prvou voľbou liečba propranololom, ktorú je možné pacientom podávať perorálne ambulatnou formou. Chirurgická liečba, ktorá je momentálne v úzadí, má v liečbe IH stále svoje miesto, či už v primárnej liečbe, alebo v liečbe rezíduí.

Kľúčové slová: infantilný hemangióm, propranolol, manažment, hlava a krk, komplikácie

Management of hemangiomas of the head and neck in children

Infantile hemangiomas (IH) of the ENT area are a specific issue due to the atypical course and more frequent complications in the region of head and neck. This affects the management of the patient with emphasis on early therapeutic intervention, which can prevent serious functional and aesthetic consequences. Propranolol is the treatment of first choice, which is currently available to patients in an oral outpatient setting. Surgical treatment, which is currently in decline, still has its place in IH treatment, whether in primary treatment or in the treatment of residues.

Key words: infantile hemangioma, propranolol, management, head and neck, complications

Pediatr. prax, 2018;19(6):267-270

Úvod

Infantilné hemangiómy (IH) sú najčastejšími benígnymi tumormi detského veku. Manifestujú sa dni až týždne po narodení, pričom 60 % je lokalizovaných v oblasti hlavy a krku. Incidencia IH u detí do 1 roku života je cca 3 – 10 %, pričom častejšie sú postihnutí prenatálnymi jedincami, deti z viacpočetných gravidít, *in vitro* fertilizácie, kaukazská rasa a ženy (1). Vo väčšine prípadov nespôsobujú závažné stavy. Komplikácie vyžadujúce liečbu sú opisované v 5 – 10 % prípadov všetkých IH. Medzi najčastejšie patria ulcerácie, funkčný a estetický defekt, ktoré môžu mať psychologický dopad na pacienta a jeho rodinu (2). Práve lokalizácia IH v ORL oblasti predstavuje špecifický medicínsky problém pre častejšie komplikácie so závažnými následkami.

Podľa ostatnej klasifikácie vaskulárnych anomálií (ISSVA) z roku 2014 zaraďujeme IH medzi vaskulárne tumory, ktoré sú typické svojim proliferatívnym rastom. Sú charakterizované excesívnou angiogenezou na podklade endotelialnej bunkovej proliferácie. IH sú charakteristické pozitívitou imunohistochemického markera – glukózového transportérového proteínu typu 1 (GLUT-1). Tento typ hemangiómu má svoje biologické fázy

a odpovedá na liečbu propranololom. Napriek tomu, že IH sa vo všeobecnosti odbornou aj laickou verejnosťou vnímajú a označujú termínom „hemangiómy“, od IH odlišujeme takzvané kongenitálne hemangiómy (KH). Tieto sú plne vyvinuté už pri narodení a rozoznávame dva druhy: rýchlo involujúci kongenitálny hemangióm (RICH) a neinvoluujúci kongenitálny hemangióm (NICH). Často sú klinicky ťažko rozoznateľné od IH a diagnózu nám pomôže stanoviť ich priebeh a reakcia na liečbu. KH sú GLUT-1 negatívne a medikamentózna liečba býva neefektívna.

Klinický priebeh IH v ORL oblasti

Klinický priebeh IH má typicky dve fázy. Pacient sa vo väčšine prípadov rodí bez kožnej lézie, v 65 % je možné pozorovať prekurzorové lézie (teleangiectázie, drobné oblasti kože ružovkastej farby) (2). V priebehu dní až týždňov po pôrode (do 12. týždňa života dieťaťa) dochádza k proliferatívnej fáze. Táto fáza je typická nelineárnym rapídny rastom IH, ktorý zväčša trvá do 12. – 18. mesiaca života dieťaťa, pričom 80 % proliferácie sa uskutoční do 3. mesiaca života (3). Lézia sa počas tejto fázy zväčšuje

a farba sa stáva jasnejšou. Pri rapidnej expanzii môže dochádzať k ischémii tkaniva, nekróze a ulcerácii s krvácaním. Ulcerácie sú opisované približne v 10 % prípadov, pričom predilekčným miestom býva oblasť dolnej pery a krku, častejšie pri rozsiahlych, segmentálnych, povrchových IH. Po fáze proliferácie dochádza k fáze involúcie, ktorá začína zväčša okolo 6. – 9. mesiaca veku dieťaťa a trvá niekoľko mesiacov až rokov. Táto fáza je charakterizovaná apoptózou endotelialných buniek a znížením angiogenézy. Abnormálne vaskulárne kanály sú následne nahradené tukom a fibrotickým tkanivom. Napriek involúcii približne v 70 % prípadov ostávajú v mieste IH reziduálne zmeny typu teleangiectázií, atrofie kože, jaziev a fibrolipomatóznej prestavby. Z tohto dôvodu nie je časté tvrdenie niektorých lekárov rodičom, že IH postupne „zmiznú“, opodstatnené, lebo vedie k nerealistickým očakávaniam rodičov. Z klinického hľadiska sú IH ďalej klasifikované podľa hĺbky invázie, počtu lézií, distribúcie a uloženia na solitárne a mnohopočetné, lokalizované a segmentálne, superficiálne, hlboké, respektíve zmiešané (obrázky 1 a 2). Dôležitosť uvedeného delenia spočíva v možnosti prítomnosti pridruže-

Obrázok 1. Pacient so segmentálnym IH tváre (archív LF UK a NÚDCH v Bratislave)



ných diagnóz pacienta a predpovedania priebehu ochorenia. V prípade, že sa na koži dieťaťa nachádza viac ako 5 IH, zvyšuje sa riziko difúznej neonatálnej hemangiomatózy, ktorá postihuje najmä kožu, pečeň a gastrointestinálny trakt. Preto je pri náleze viacerých IH kože potrebné USG vyšetrenie brucha na verifikáciu prítomnosti IH pečene a GIT s ich možnými vážnymi následkami. Pri segmentálnych IH je postihnutých niekoľko segmentov tváre. Na tvári rozoznávame 4 segmenty: fronto-temporálny, maxilárny, mandibulárny a frontonazálny (obrázok 3). Toto segmentálne rozloženie má význam najmä čo sa týka prognózy. Segmentálne IH v tzv. „bradovej“ oblasti (dolná pera, brada, líce a preaurikulárna oblasť) môžu byť až v 63 % spojené s nálezom IH v oblasti subglottis. U týchto pacientov je preto vždy potrebné doplniť laryngoskopické a bronchoskopické vyšetrenie. Pacienti so segmentálnymi IH tváre by mali ďalej podstúpiť vyšetrenie na tzv. PHACES syndróm, ktorý je prítomný až u 30 % jedincov so segmentálnymi IH a ktorý v sebe zahŕňa pridružené vaskulárne anomálie (malformácie zadnej jamy lebečnej, hemangiómy, arteriálne anomálie, koarktáciu aorty, srdcové chyby a očné abnormality). Infantilné hemangiómy v ORL oblasti majú určité špecifiká v súvislosti s ich priebehom a možnými komplikáciami. Tie následne ovplyvňujú stratégiu liečby. V prípade

Obrázok 2. Pacient so zmiešaným IH parotickej oblasti vľavo (archív LF UK a NÚDCH v Bratislave)

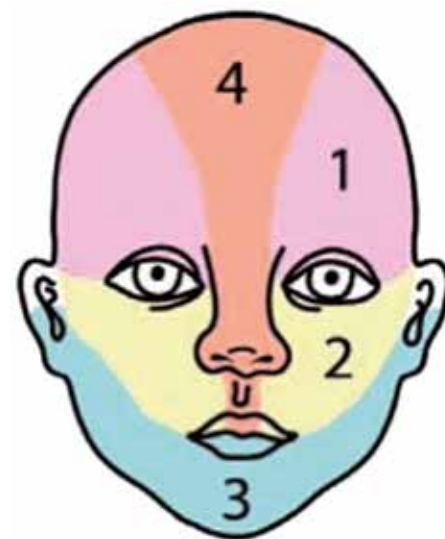


prítomnosti IH v periokulárnej oblasti môže dochádzať k amblyopii, astigmatizmu a strabizmu. Najväčšie riziko estetického deficitu predstavujú IH strednej časti tváre a uší. Zo skúseností vyplýva, že IH vo frontonazálnej oblasti sú často spojené s komplikáciami a ich fáza involúcie prebieha pomalšie a je často inkompletná. Z tohto dôvodu je potrebné začať liečbu čo najskôr. Taktiež IH príušnej žľazy, ktoré sú najčastejším tumorom tejto slinnej žľazy v detskom veku, je často rozsiahla, zvykne pretrvávať dlhšie v porovnaní s IH iných oblastí a je často komplikovaná ulceráciami (2). IH sa môžu nachádzať aj v celom priebehu dýchacích ciest, najčastejšie postihujú najužšie miesto dýchacích ciest u detí, subglottis, kde sa prejavujú symptómami ako bifázický stridor a respiračné ťažkosti. Nerozpoznaný a neliečený IH v tejto oblasti môže vyústiť do kompletnej obštrukcie dýchacích ciest (4). Ťažkosti s dýchaním môžu byť spôsobené aj IH v oblasti špičky nosa. Okrem funkčného deficitu je ďalším nezanedbateľným problémom deficit estetický s možným psychickým dopadom na dieťa a jeho rodičov. Akceptovateľný estetický výsledok po fáze involúcie sa bezpochyby líši pri IH v oblasti končatín či chrbta v porovnaní s léziami tváre. Práve oblasti tváre sú viac náchylné na estetický deficit. Ide o lézie na perách, špičke nosa a na ušnici. Preto je v týchto prípadoch nevyhnutný aktívnejší prístup v manažmente pacienta s IH hlavy a krku.

Diagnostika

Diagnózu IH pri povrchových léziách kože je možné vo väčšine prípadov stanoviť na základe anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia a vo väčšine prípadov nerobí lekárovi väčší prob-

Obrázok 3. Rozdelenie tváre na 4 segmenty podľa distribúcie IH (Haggstrom A, et al., Pediatrics 2006)



lém. Problematickejšou môže byť diagnostika hlbokých IH a IH dýchacích ciest. Takýmto prípadom je diferenciálna diagnostika pacienta s vážnou symptomatológiou (dyspnoe, poruchy príjmu per os, život ohrožujúce krvácanie), pri ktorej je primárnou príčinou ne-diagnostikovaný hemangióm. Stanovenie správnej diagnózy a odlíšenie od iných typov vaskulárnych anomálií je kruciálne pre správny výber liečby. Práve včasné zvolenie správnej liečby môže zabrániť vážnym funkčným a kozmetickým defektom. Zobrazovacie vyšetrenia zohrávajú dôležitú úlohu práve v prípade nejasnej diagnózy. Ich indikácia je namieste najmä pri hlbokých typoch IH a skúsený rádiológ takmer vždy dokáže odlíšiť IH od ostatných typov vaskulárnych anomálií či mäkkotkanivových tumorov. Ultrasonografické vyšetrenie sa pre svoju dobrú dostupnosť indikuje ako primárne zobrazovacie vyšetrenie. Je vhodné len pri povrchových IH. Magnetická rezonancia (s kontrastom, bez kontrastu, MR angiografia) nám umožňuje určiť rozsah lézie, deteguje hlboké časti hemangiómu, je dôležitá pri suspekcií na pridružené anomálie mozgu a cievneho systému (PHACE syndróm). Počítačová tomografia (CT) je vhodná na určenie priestorových vzťahov a na odhalenie rozsahu postihnutia kostí. Výhodou CT vyšetrenia je možnosť rozlíšenia medzi venóznou malformáciou s charakteristickým nálezom flebolitov (5, 6). Histologické vyšetrenie je potrebné len zriedka a vykonáva sa

Obrázok 4. Priebeh liečby propranololom u pacientky s IH tváre počas obdobia 6 mesiacov (archív LF UK a NÚDCH v Bratislave)



pri atypických znakoch lézie, netypickej anamnéze a prezentácii. Histologizácia sa ďalej odporúča pri IH nereagujúcich na liečbu propranololom. Ide o približne 3 % všetkých IH (7).

Manažment

Manažment pacientov s IH sa za posledných niekoľko rokov zmenil v súvislosti s náhodným objavom účinku propranololu na IH. Do tohto obdobia sa v liečbe uplatňovala najmä stratégia „wait and see“ a k terapii sa pristupovalo len v prípade funkčných ťažkostí ako obštrukcia orbity, útlak dýchacích ciest, krvácanie z lézie alebo ulcerácia. Známe bolo vyhlásenie, že 50 % IH spontánne involuje do 5. roku života, 70 % do 7. roku a 90 % do 9. roka života dieťaťa (8). Dlhodobé sledovanie pacientov s IH a analýzy ale ukázali, že komplikácie sa vyskytujú až u 24 % pacientov. V súčasnosti sa preto názory na začatie liečby menia v prospech skoršej intervencie, ktorá by zabránila estetickým následkom s rezíduami po involúcii, ktoré sú časté práve v ORL oblasti. Agresívnejší prístup je potrebné zaujať v prípade vysoko rizikových anatomických oblastí. Ide o lokalizácie IH so zasiahnutím chrupky, čo môže viesť k štrukturálnemu poškodeniu nosa (Cyano deformita) či ušnice. Rovnako závažné sú, samozrejme, prípady s periorbitálnou lokalizáciou a možným poškodením zraku

a lézie dýchacích ciest (9). Rýchlym terapeutickým zásahom môžeme predísť poruche zraku, respiračným ťažkostiam či estetickému deficitu.

V liečbe sa v minulosti uplatňovalo najmä podávanie kortikoidov, interferónu alfa či vinkristínu s ich nežiaducimi účinkami a ablatívne metódy ako laser a chirurgická excízia. Kortikoidná terapia je momentálne rezervovaná pre prípady s kontraindikáciou použitia propranololu, závažných vedľajších účinkov pri jeho podaní, respektíve v prípade neefektivity liečby. V roku 2008 Léauté-Labrèze s kolektívom pozorovali rapidnú involúciu segmentálneho IH u pacienta liečeného propranololom pre obštrukčnú kardiomyopatiu. Následne bolo uverejnených niekoľko revolučných kazuistik, ktoré opisovali úspešnú liečbu IH týmto neselektívnym adrenergickým betablokátorom. V mechanizme účinku propranololu sa predpokladá blokovanie proangiogénnych signálov (VEGF, bFGF), inaktivácia systému renín-angiotenzín, vazokonstrikcia a apoptóza endotelálnych buniek. Od objavenia účinku propranololu na IH boli vykonané dve randomizované kontrolované štúdie, mnoho kazuistik a retrospektívnych štúdií, ktoré dokazujú efektívnosť a bezpečnosť terapie. Propranolol sa tak stal terapiou prvej línie v liečbe IH, ktoré vyžadujú intervenciu. Jeho použitie je lepšie tolerované ako historicky používaná liečba

kortikoidmi a účinnejšie ako placebo (10, 11). Odporúčaná iniciálna dávka orálneho propranololu je 1 mg/kg/deň s konečnou dávkou 3 mg/kg/deň v dvoch dávkach počas 6 mesiacov (10). Pozitívny účinok je najčastejšie pozorovaný už v prvých dňoch od začatia liečby, pričom najväčší účinok má podanie v proliferatívnej fáze IH. Podanie v involučnej fáze nedosahuje rovnako dobrý účinok. Za štandardnú dĺžku terapie sa považuje 6 mesiacov (obrázok 4). Pokiaľ je relaps IH po ukončení liečby propranololom po 6 mesiacoch 17 – 20 %, po 12 mesiacoch toto riziko klesá na 5 %. Z tohto dôvodu sa u vybraných pacientov s liečbou pokračuje aj po ukončení 6-mesačnej terapie (2). Propranolol je detskými pacientmi všeobecne dobre tolerovaný, s minimálnymi vedľajšími účinkami. Najzávažnejšími potenciálnymi rizikami sú hypoglykémia, bradykardia a hypotenzia, ktorým je možné predísť postupným zvyšovaním konečnej dávky preparátu za pravidelného monitoringu vrátane krvných odberov a podávania lieku s jedlom. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky patria periférny chlad 7 – 8 % a poruchy spánku 2 – 6 %. Kontraindikáciou podávania sú bradykardia, hypoglykémia a bronchiálna astma (10). Na základe povolenia vydaného Európskou komisiou v roku 2014 bol na trh uvedený liek Hemangirol, ktorý sa úspešne používa aj na Slovensku. Ide o perorálny roztok s účinnou látkou propranolol, určený na liečbu detí s IH. Liek je indikovaný u dojčiat vo veku 5 týždňov až 5 mesiacov s odporúčanou dávkou 3 mg/kg/deň v dvoch rozdeľných dávkach.

Ďalším potenciálnym preparátom v liečbe komplikovaných IH je imunosupresívum sirolimus so svojim antiproliferatívnym a antiangiogénnym účinkom. Tento preparát sa ukázal ako účinný v liečbe niektorých vaskulárnych anomálií s dobrou účinnosťou a bezpečnosťou, pričom bol opísaný aj prípad úspešnej liečby kožného IH asociovaného so syndrómom PHACES, ktorý bol rezistentný na ostatné liečebné metódy. Ďalšie štúdie budú potrebné na stanovenie indikácií a bezpečnosti liečby (12).

V liečbe sa ďalej uplatňuje použitie laseru, pričom výber typu laseru závisí od lokality, veľkosti a hĺbky lézie. Liečbu

laserom je možné použiť v proliferatívnej fáze, v liečbe ulcerujúcich hemangiómov a v liečbe reziduálnych teleangiektázií po involučnej fáze (13).

So zmenou filozofie v liečbe IH sa chirurgická liečba stala medzi odborníkmi kontroverznou témou. Napriek tomu má aj dnes v liečbe IH stále svoje miesto a v indikovaných prípadoch je potrebné ju zväziť. Niektoré práce uvádzajú potrebu určitého chirurgického výkonu v určitej fáze až v 50 % IH (2). Pri indikácii operačnej intervencie si musí chirurg jasne odpovedať na otázku, či estetický, respektíve funkčný efekt po chirurgickej intervencii bude lepší v porovnaní s medikamentóznou liečbou, respektíve bez intervencie. Indikáciou na chirurgickú liečbu sú IH, ktoré vo svojej proliferatívnej fáze spôsobujú významnú deformáciu okolitých tkanív, najmä chrupiek s funkčnými a kozmetickými následkami. Vo väčšine prípadov je výhodnejšie resekovať problematický IH malých rozmerov, ako sledovať deštruktívny rast, ktorý bude v budúcnosti potrebné rekonštruovať (14). Ide najmä o IH lokalizované na nose a perách, ktoré dobre nereagujú na medikamentóznou liečbu, IH na mihalniciach, ktoré zhoršujú zrak a estetiku, IH čela, vlasatej časti a IH s opakovanou ulceráciou a krvácaním (9). Chirurgickú liečbu je nutné využiť aj pri kongenitálnych hemangiómoch typu NRICH, prípadne RICH, ktoré nereagujú na liečbu propranololom a nepodliehajú involúcii (14). Na liečbu subglotických IH je možné využiť niekoľko prístupov, ktoré ostávajú predmetom diskusií. IH v tejto oblasti sa typicky nachádzajú na zadnej stene a laterálne, častejšie vľavo, pričom bilaterálny nález nie je výnimkou (14). V minulosti zahŕňali použitie systémových alebo lokálnych kortikoidov, endoskopickú laserovú liečbu a liečbu chirurgickú. Úspešný manažment subglotického IM sa opisuje pri každej z uvedených metód, pričom ideálny prístup ostáva nejasný. Včasná intervencia je nevyhnutná na prevenciu obštrukcie dýchacích ciest. Úspešná liečba propranololom sa

premieta aj do liečby subglotických IH a indikáciu na chirurgickú liečbu zahŕňajú prípady závažnej obštrukcie DC s predpokladom dlhodobej intubácie a pretrvávanie závažných symptómov napriek adekvátnej medikamentózne terapii (2). V akútnych prípadoch sa odporúča opatrná intubácia popri IH so začatím liečby propranololom. Väčšina lézií reaguje na liečbu rýchlo a pacient býva väčšinou v priebehu niekoľkých dní extubovaný, s pokračovaním ďalšej liečby propranololom ambulatnou formou (5). Tracheotómia, často preventívne vykonávaná v minulosti, sa momentálne neodporúča. Dekanylácia u týchto detí vo väčšine prípadov nie je možná skôr ako v dvoch až štyroch rokoch života, čo je kritické obdobie pre vývoj reči dieťaťa. Fibrolipomatózne reziduálne tkanivo po involúcii môže taktiež naďalej spôsobovať obštrukciu s potrebou chirurgickej intervencie (15). Najpopulárnejšia endoskopická chirurgická modalita je s použitím rôznych typov laserov (CO₂, KTP, Nd:YAG). Liečba laserom nesie riziko vzniku subglotickej stenózy (5 – 25 %), ktoré stúpa s hĺbkou resekcie a v prípadoch bilaterálnych a cirkumferentných lézií (14). Vo všeobecnosti v liečbe IH v ORL oblasti neexistuje univerzálny prístup a vo výbere liečby treba zohľadniť niekoľko faktorov ako lokalizáciu IH, jeho veľkosť, vek dieťaťa a jeho celkový zdravotný stav.

Záver

Infantilné hemangiómy sú benigné vaskulárne tumory, ktoré môžu v niektorých prípadoch spôsobovať vážne funkčné a estetické ťažkosti. Z tohto dôvodu je nevyhnutný multidisciplinárny prístup so správnou diagnostikou, lebo len tá môže viesť k správne mu výberu liečby. IH v ORL oblasti predstavujú špecifickú problematiku vzhľadom na často netypický priebeh a častejšie komplikácie (16, 17). Z tohto dôvodu je historická dogma vyčkávacej stratégie na základe dlhoročných skúseností dávno neplatná a uplatňuje sa stratégia včasnej interven-

cie. Propranolol predstavuje aj v prípade IH lokalizovaných v oblasti hlavy a krku liečbu prvej voľby pri úzkej dispenzarizácii v krátkych intervaloch, ktorá umožní vo vybraných prípadoch indikáciu chirurgickej intervencie na dosiahnutie čo najlepšieho výsledku.

Literatúra

- Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. *J Pediatr*. 2007;150(3):291-294.
- Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Ciofi Degli Atti M, El Hachem M, Oranje AP, Rubin AT, Weibel L, Léauté-Labrèze C. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):855-65.
- Chang LC, Haggstrom AN, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*. 2008;122(2):360-367.
- O-Lee TJ, Messner A. Subglottic hemangioma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(5):903-11.
- Steinklein JM, Shatzkes DR. Imaging of Vascular Lesions of the Head and Neck. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018;51(1):55-76.
- Darrow DH. Management of Infantile Hemangiomas of the Airway. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018;51(1):133-146.
- Buckmiller L, Munson P, Dyamenahalli U, et al. Propranolol for infantile hemangiomas: early experience at a tertiary vascular anomalies center. *Laryngoscope*. 2010;120(4):676-81.
- Ronchese F. The spontaneous involution of cutaneous vascular tumors. *Am J Surg*. 1953;86(4):376-386.
- Adams DM, Ricci KW. Infantile Hemangiomas in the Head and Neck Region. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018;51(1):77-87.
- Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015;372(8):735-46.
- Bauman NM, Shin JJ, Oh AK, et al. Propranolol vs prednisolone for symptomatic proliferating infantile hemangiomas: a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140(4):323-30.
- Kaylani S, Theos AJ, Pressey JG. Treatment of infantile hemangiomas with sirolimus in a patient with PHACE syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(6):194-7.
- Zheng JW, Zhou Q, Yang XJ, Wang YA, et al. Treatment guideline for hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *HEAD & NECK*. 2010;32(8):1088-98.
- Hoff SR, Rastatter JC, Richter GT. Head and neck vascular lesions. *Otolaryngol Clin North Am*. 2015;48(1):29-45.
- Buckmiller LM, Richter GT, Suen JY. Diagnosis and management of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Oral Diseases*. 2010;16(5):405-418.
- Hornová J. Liečba hemangiómov v detskom veku. In: Horn F, ed. *Detská chirurgia*. Bratislava: Slovak Academic Press; 2014:557-559.
- Hornová J, et al. Hemangiómy v detskom veku. *Pediatr. prax*. 2015;16(6):232-234.

MUDr. Martina Majerčíková
Detská otorinolaryngologická
klinika LF UK a NÚDCH
Limbová 1, 831 01 Bratislava
majercikova.tina@gmail.com

