

*BARTOSZ CHYŻYŃSKI, MICHAŁ MATYSIAK

Blueberry muffin baby syndrome – praca pogładowa

Blueberry muffin baby syndrome – review papier

Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Summary

Blueberry muffin baby syndrome is a nonspecific skin symptom characterized by the presence of blue-red, purple, small skin changes with a cohesive consistency, which have historically been described for the first time in newborns with congenital rubella virus infection. We now know that the described changes may be related not only to infectious disorders, but also to other disease entities from haematological and metabolic disorders to neoplastic diseases including neonatal period. Knowledge about the most common causes underlying the symptom of blueberry muffin baby syndrome is the key to diagnosing and implementing rapid and effective treatment.

Keywords

blueberry muffin syndrome, dermal erythropoiesis, intrauterine infection, leukemia, neuroblastoma, histiocytosis, rhabdomyosarcoma

WSTĘP

Termin „*blueberry muffin baby syndrome*” został powszechnie przyjęty w latach 60. XX w. w okresie epidemii różyczki wrodzonej w Stanach Zjednoczonych. Odnosił się on do zmian skórnych o charakterze sinoczerwonych okrągłych grudek, reprezentujących ogniska erytropoezy skórnej (1, 2). Już w roku 1925 roku Dietrich opisał obecność ognisk erytropoezy skórnej u noworodków ze zmianami odpowiadającymi obecnie *blueberry muffin* (3). Doniesienia Dietrich znalazły potwierdzenie w pracy Brough i wsp., a następnie w opisie serii przypadków opublikowanych w 1989 roku przez Bowden i wsp., gdzie autorzy publikacji opisali 5 przypadków pacjentów ze zmianami o charakterze *blueberry muffin* w przebiegu różnych jednostek chorobowych. U każdego z nich w badaniu histopatologicznym potwierdzono obecność ognisk erytropoezy skórnej (4, 5). Erytropoeza skórna występuje jako naturalny proces w okresie życia płodowego, natomiast przetrwanie ognisk krwiotworzenia w skórze w okresie pozapłodowym następuje w wyniku działania czynników stresogennych, takich jak zakażenie wewnątrzmaciczne lub hipoksja. Obecnie wiadomo, że zmiany o charakterze *blueberry muffin* występują nie tylko w przebiegu zakażenia wewnątrzmacicznego i nie muszą mieć jedynie charakteru przetrwałej erytropoezy pozaszpikowej. Wśród

potencjalnych przyczyn zmian skórnych o charakterze *blueberry muffin* należy wymienić również zmiany naczyniowe czy też rzadko występujące, ale zagrażające życiu wrodzone choroby nowotworowe (tab. 1). Świadomość znaczenia objawu, jakim jest *blueberry muffin syndrome*, oraz znajomość potencjalnych przyczyn jego wystąpienia niejednokrotnie może być kluczem do postawienia odpowiedniego rozpoznania i wdrożenia skutecznego leczenia.

Jak wspomniano na wstępie, termin „*blueberry muffin baby syndrome*” klasycznie odnosił się do zmian skórnych obserwowanych u noworodków, u których doszło do zakażenia wirusem różyczki wewnątrzmacicznie. Pierwotnie obserwowane zmiany opisywane były jako plamica małopłytkowa, co wiązano z często współwystępującą małopłytkowością (7, 8). Dopiero doniesienia z badań histopatologicznych wyjaśniły istotę obserwowanych zmian skórnych, jaką okazały się ogniska erytropoezy skórnej (4, 5). Klasyczne zmiany o charakterze *blueberry muffin* opisywane są jako niebiesko-czerwone lub fioletowe, niebłyszczące zmiany okrągłego lub owalnego kształtu o charakterze sferycznych grudek o przeciętnej wielkości od 1 do 8 mm. W badaniu palpacyjnym zmiany te charakteryzują się stonkowo twardą oraz spoistą konsystencją. Największe nasilenie zmian stwierdza się na skórze twarzy, szyi oraz

Tab. 1. *Blueberry muffin baby syndrome* (2)

1. Ogniska erytropoezy skórnej
a. Infekcje wrodzone (TORCH)
– toksoplazmoza
– inne – kiła, parwowirus B19, Coxackie B2
– różyczka
– cytomegalowirus
– <i>Herpes simplex virus</i>
b. Zaburzenia hematologiczne
– zespół przetoczenia między płodami (ang. <i>twin-to-twin transfusion syndrome</i>)
– sferocytoza wrodzona
– choroba hemolityczna noworodka
c. Zaburzenia metaboliczne
– choroba Gauchera
– wrodzona nadczynność przytarczyc
2. Choroby nowotworowe okresu noworodkowego
a. neuroblastoma
b. ostra białaczka szpikowa
c. rhabdomyosarcoma
d. histiocytoza z komórek Langerhansa
3. Zaburzenia naczyniowe
a. naczyniakowatość
b. limfangioendoteliomatoza wielogniskowa z małopłytkowością
c. zespół gumistych pęcherzyków znamionowych (zespół Beana)
d. malformacja splotowo-żylna

tułowia. W miarę ustępowania zmian skórnych obserwuje się ich ewolucję przez ciemnopurpurowe do brązowych grudek, aż do całkowitego ich zniknięcia w ciągu 2-6 tygodni (8). W okresie przed erą szczepień główną przyczyną powstania zmian skórnych o charakterze *blueberry muffin* była różyczka wrodzona (8). Obecnie wiadomo, że nie jest to jedyny czynnik wywołujący w/w zmiany (tab. 1). Wśród czynników mogących być odpowiedzialnymi za *blueberry muffin syndrome* wymienia się: inne zakażenia wrodzone z grupy TORCH; zaburzenia hematologiczne (w tym chorobę hemolityczną noworodków); zaburzenia metaboliczne, np. wrodzona nadczynność przytarczyc, choroba Gauchera; przyczyny jatrogenne, np. podaż erytropoetyny egzogennej; przyczyny matczyne – niedokrwiłość u matki w ciąży, a niekiedy przyczyna pozostaje nieznana (4, 8-18). Obecne ogniska erytropoezy skórnej są przetrwałymi lub też odtworzonymi ogniskami erytropoezy płodowej. Dokładna przyczyna powstawania ognisk krwiotworzenia skórniego

w życiu pozapłodowym nie została w pełni wyjaśniona. Obecnie brane są pod uwagę trzy mechanizmy: 1) interakcja układu erytroidalnego z limfocytami w okresie płodowym, 2) bezpośredni wpływ zakażenia wirusowego na stymulację układu erytroidalnego, 3) pobudzenie układu erytroidalnego w wyniku niedotlenienia tkanek (hipoksja) (1, 18-21).

Blueberry muffin baby syndrome spotykany jest w kilku chorobach onkologicznych.

WRODZONE OSTRE BIAŁACZKI

Ostre białaczki są najczęstszymi chorobami nowotworowymi wieku dziecięcego, stanowiąc ok. 30% wszystkich nowotworów występujących w tej populacji (22). Rzadkim typem białaczki jest wrodzona ostra białaczka (ang. *congenital acute leukemia, neonatal leukemia*), której częstość występowania szacuje się na ok. 1-5/1 000 000 żywo urodzonych dzieci, co stanowi < 1% przypadków wszystkich ostrych białaczek wieku dziecięcego (23, 24). Klasycznie wrodzona ostra białaczka jest definiowana jako ostra białaczka, której objawy pojawiają się w ciągu pierwszych 30 dni życia. Wśród wrodzonych ostrych białaczek dominują ostre białaczki szpikowe (ang. *acute myeloblastic leukemia – AML*), które stanowią 56-64% przypadków, w dalszej kolejności znajdują się ostre białaczki limfoblastyczne (ang. *acute lymphoblastic leukemia – ALL*) – 21-38% oraz w niewielkim odsetku ostre białaczki o mieszanym fenotypie (ang. *mixed phenotype acute leukemia – MPAL*). W obrazie klinicznym najczęściej stwierdzane są: hepatomegalia, splenomegalia, żółtaczka, wysięki w jamach ciała (wodobrzusze, płyn w opłucnej) oraz niekiedy niewydolność wątroby prowadząca do śmierci włącznie. Cechy zajęcia ośrodkowego układu nerwowego stwierdzane są aż w 50% przypadków i objawiają się zaburzeniami świadomości, objawami ogniskowymi lub skąpoobjawowo w postaci uwypuklonego ciemiączka. Objawy neurologiczne mogą także wynikać z leukostazy, czyli zaburzeń przepływu krwi w mikrokrążeniu wynikających ze znacznie podwyższonej leukocytozy.

W 25-64% przypadków stwierdza się obecność zmian skórnych o charakterze *blueberry muffin*, które niekiedy nazywane są białaczką skórną (ang. *leukemia cutis*) (24, 25). Obserwowane zmiany skórne odzwierciedlają nacieki nowotworowe.

W 50% *leukemia cutis* może być pierwszym i jedynym objawem wrodzonej białaczki. Zmiany skórne charakteryzowane są jako niebieskie, czerwone lub brązowe, okrągłe, o spoistej konsystencji, z tendencją do uogólniania się na skórę całego ciała.

Objawy zajęcia skóry stwierdzane są w zdecydowanej większości w przebiegu wrodzonej AML, bo aż w 2/3 przypadków. U części noworodków pomimo obecności nacieków nowotworowych w skórze nie stwierdza się odchyień w badaniach laboratoryjnych oraz cech zajęcia szpiku przez proces nowotworowy. W takich przypadkach od pojawienia się zmian skórnych do czasu uogólnienia się choroby może upłynąć nawet kilka miesięcy (23). W badaniach laboratoryjnych najczęściej stwierdzanym odchyleniem jest wysoka leukocytoza > 50 x 10³/ul występująca u 85% pacjentów z wrodzoną ALL oraz u 49% pacjentów z wrodzoną AML.

Innymi często obserwowanymi zaburzeniami są zaburzenia w układzie krzepnięcia mogące wynikać zarówno z postępującej niewydolności wątroby, jak i z rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (ang. *disseminated intravascular coagulation* – DIC) (25).

W przebiegu wrodzonych białaczek możliwe jest wystąpienie spontanicznej remisji. Zjawisko to obserwowane jest przede wszystkim u tych pacjentów z wrodzoną AML, u których choroba ograniczona jest do skóry (*leukemia cutis*) lub stwierdzana jest translokacja t(8;16). Warto jednak podkreślić, że pomimo występowania spontanicznej samoistnej remisji, czas ten może być tylko przejściowy i po dłuższym lub krótszym okresie utajenia u części pacjentów dochodzi do wznowy choroby w sposób uogólniony, ze wszystkimi klasycznymi objawami ostrej białaczki. Dlatego też pacjent taki powinien znajdować się pod ścisłą kontrolą hematologiczną (23).

HISTIOCYTOZA Z KOMÓREK LANGERHANSA

Histiocytoza z komórek Langerhansa (ang. *Langerhans cell histiocytosis* – LCH) jest chorobą nowotworową definiowaną jako niekontrolowana proliferacja komórek Langerhansa, które w zdrowej populacji rezydują w stosunkowo niewielkiej ilości w skórze oraz w narządach wewnętrznych (31).

Jest to druga co do częstości choroba nowotworowa, która w okresie noworodkowym najczęściej manifestuje się w postaci zmian skórnych. Choroba może przybrać postać zlokalizowaną lub też rozsianą. Około 50% noworodków, u których stwierdza się LCH, w momencie diagnozy prezentuje cechy choroby rozsianej (choroba Abta-Letterera-Siwego), definiowanej jako obecność zmian związanych z chorobą w co najmniej dwóch układach (31). Zmiany opisywane w przebiegu LCH mogą przybrać różnorodną formę. Najczęściej opisywanymi zmianami skórными są: 1) polimorficzna rumieniowa wysypka z obecnością pęcherzyków lub bez, 2) zmiany przypominające wypryskowe/tojotokowe zapalenie skóry, 3) zmiany charakterystyczne dla *blueberry muffin baby syndrome*, których częstość występowania szacuje się na ok. 18% wszystkich przypadków zmian skórnych w przebiegu LCH w okresie noworodkowym (31). Postać rozsiana charakteryzuje się wysoką śmiertelnością szacowaną na ok. 50% (31, 32). Istnieje również skórna zlokalizowana postać LCH (choroba Hashimoto-Pritzera) charakteryzująca się łagodnym przebiegiem oraz tendencją do spontanicznych remisji z przeżywalnością bliską 100% (32).

NEUROBLASTOMA (NERWIĄK ZARODKOWY)

Neuroblastoma jest nowotworem złośliwym, którego komórki wywodzą się z pierwotnych komórek cewy nerwowej oraz zwojów nerwowych (2, 26). Jest to najczęściej występujący guz lity zewnątrzczaszkowy wieku niemowlęcego, którego częstość występowania szacuje się na 7-8/1 000 000 przypadków rocznie, co stanowi 8% wszystkich nowotworów wieku dziecięcego (26). 85% przypadków neuroblastoma występuje u dzieci poniżej 5. roku życia, z medianą w 2. roku życia. Neuroblastoma może rozwinąć się na każdym etapie przebiegu pni współczulnych. W zależności od wieku częstość występowania ogniska pierwotnego w poszczególnych regionach ciała różni się w sposób znaczący. W okresie noworod-

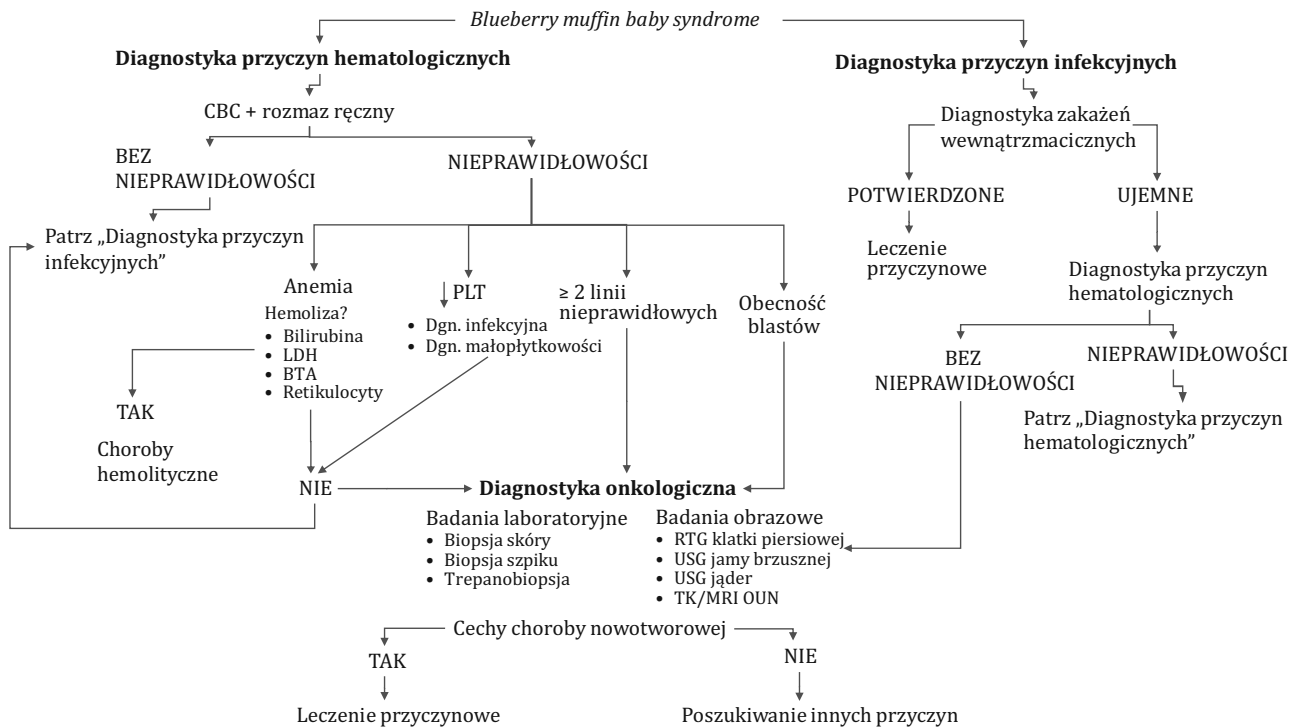
kowym zdecydowanie częściej ognisko pierwotne znajduje się w klatce piersiowej lub w obrębie szyi, w porównaniu do dzieci starszych, u których w 45% przypadków ognisko pierwotne zlokalizowane jest w nadnerczach (26). U większości pacjentów w chwili rozpoznania stwierdza się cechy rozsiewu choroby nowotworowej. Do najczęściej zajmowanych narządów w przebiegu neuroblastoma należą: wątroba, węzły chłonne, kości, szpik kostny, płuca oraz skóra. Podobnie jak w stosunku do ogniska pierwotnego, tak i w stosunku do lokalizacji przerzutów neuroblastoma istnieją różnice zależne od wieku dziecka. Nacieki skórne stwierdza się 10-krotnie częściej u noworodków niż u dzieci starszych (2). Opisywane są one jako spoiste grudki koloru cielistego lub niebieskiego (*blueberry muffin*) z charakterystycznym blednięciem oraz rumieniową obwódką, które powstają w trakcie badania palpacyjnego lub też potarcia (2, 26). Wystąpienie tych cech związane jest w uwolnieniem katecholamin z komórek nowotworowych pod wpływem bodźców mechanicznych (2). Innymi charakterystycznymi objawami skórными mogącymi wystąpić w przebiegu neuroblastoma są wylewy okularowe określane mianem „*raccoon eyes*”, których powstanie wynika z nacieku nowotworowego w obrębie oczodołu (2, 26). W przeciwieństwie do innych nowotworów, neuroblastoma wieku noworodkowego cechuje się lepszym rokowaniem w stosunku do pacjentów, u których rozpoznanie zostało postawione w starszym wieku, 5-letnie przeżycie obecnie szacowane jest na 80-93%.

MIĘŚNIAK PRAŻKOWANOKOMÓRKOWY

Mięśniak prążkowanokomórkowy (ang. *rhabdomyosarcoma* – RMS) jest nowotworem wywodzącym się z tkanek miękkich. Stanowi on ok. 4-8% wszystkich guzów pozaczaskowych wieku dziecięcego, ze szczytem zachorowania w 4-12. roku życia (27, 28). Częstość występowania RMS w okresie noworodkowym szacowana jest na 0,4% z przewagą podtypu pęcherzykowego (ang. *alveolar rhabdomyosarcoma*), z predykcją do występowania u noworodków płci męskiej (29, 30). Postać wrodzona jest definiowana przez obecność objawów choroby nowotworowej bezpośrednio po urodzeniu (30). Wśród najczęściej występujących lokalizacji pierwotnych wymienia się: głowę i szyję, kończyny oraz układ moczowo-płciowy, oczodoł, klatkę piersiową (lokalizacja intratorakalna) oraz okolicę zaotrzewnową. W porównaniu do dzieci starszych, u noworodków obserwowana jest zwiększona częstość występowania zmian pierwotnych obejmujących układ moczowo-płciowy. Zmiany przerzutowe lokalizują się głównie w węzłach chłonnych, kościach, szpiku kostnym oraz płucach.

Nacieki skórne są obserwowane rzadko, z częstością występowania szacowaną na ok. 1% (2). Zmiany skórne w przebiegu RMS przybierają przeważnie jedną z dwóch form:

- wiśniowo-czerwone średniej wielkości zmiany o stosunkowo miękkiej konsystencji, z tendencją do tworzenia nadżerek i owrzodzeń na szczycie zmiany,
- niebiesko-fioletowe drobne zmiany o spoistej konsystencji, z największą częstością występowania w obrębie skóry twarzy oraz tułowia (2, 30). W większości przypadków wrodzony RMS cechuje się bardzo złym rokowaniem z przeżywalnością szacowaną na ok. 15%.

Ryc. 1. Algorytm diagnostyczny *blueberry muffin baby syndrome*

PODSUMOWANIE

Blueberry muffin baby syndrome jest niespecyficznym objawem skórny charakteryzującym się obecnością niebiesko-czerwonych, fioletowych, drobnych zmian skórnych o spoistej konsystencji, które historycznie zostały opisane po raz pierwszy u noworodków z wrodzonym zakażeniem wirusem różyczki. Obecnie wiemy, że opisywane zmiany mogą mieć związek nie tylko z zaburzeniami na tle infekcyjnym, ale także z innymi jednostkami chorobowymi, takimi jak: zaburzenia hematologiczne, metaboliczne czy choroby nowotworowe okresu noworodkowego.

Klasycznie przyczyny *blueberry muffin baby syndrome* dzielone są na onkologiczne i nieonkologiczne (tab. 1). Ze względu na duże spektrum zaburzeń mogących leżeć u podłoża obserwowanych zmian skórnych diagnostyka różnicowa powinna być szeroka i objąć wszystkie potencjalnie, najczęściej występujące choroby mogące się manifestować w postaci *blueberry muffin baby syndrome*. Proponowany przez nas algorytm diagnostyczny (ryc. 1) obejmuje wywiad dotyczący ciąży: obciążenia matczyne (np. niedokrwistość w ciąży), status infekcyjny matki w ciąży (badania w kierunku zakażeń z grupy TORCH),

rodzaj ciąży (pojedyncza, bliźniacza), informacje dotyczące rodziców dziecka: grupy krwi rodziców (konflikt serologiczny), chorób hematologicznych w rodzinie (sferocytoza wrodzona), wywiadu rodzinnego w kierunku chorób nowotworowych.

Badania dodatkowe po urodzeniu powinny obejmować: morfologię krwi z rozmazem ręcznym, grupę krwi, bezpośredni test antyglobulinowy, diagnostykę zakażeń wrodzonych oraz diagnostykę obrazową (RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej).

Ze względu na potencjalne ryzyko manifestacji choroby nowotworowej okresu noworodkowego w postaci zmian o charakterze *blueberry muffin*, w każdej sytuacji obowiązuje wykluczenie choroby nowotworowej, w tym przy pomocy badania histopatologicznego wycinka skóry włącznie. Jak pokazaliśmy w tym artykule, pod zmianami skórnymi *blueberry muffin* mogą kryć się zarówno stosunkowo łagodnie przebiegające choroby, jak i ciężkie, zagrażające życiu noworodka. Wiedza na temat potencjalnych przyczyn objawu, jakim jest *blueberry muffin syndrome*, pozwala wdrożyć szybkie postępowanie diagnostyczne i odpowiednie leczenie przyczynowe.

Konflikt interesów
Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji

*Bartosz Chyżyński
Katedra i Klinika Pediatrii,
Hematologii i Onkologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa
bartosz.chyzynski@spdsk.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Argyle JC, Zone JJ: Dermal erythropoiesis in a neonate. *Arch Dermatol* 1981; 117(8): 492-494.
2. Holland KE, Galbraith SS, Drolet BA: Neonatal Violaceous Skin Lesions: Expanding the Differential of the "Blueberry Muffin Baby". *Adv Dermatol* 2005; 21: 153-192.
3. Dietrich H: Studien uber extramedullare blutbildung bei chirurgischen erkrankungen. *Arch Klin Chirug* 1925; 134: 166.
4. Bowden JB, Hebert AA, Rapini RP: Dermal hematopoiesis in neonates: report of five cases. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20(6): 1104-1110.
5. Brough AJ, Jones D, Page RH, Mizukami I: Dermal erythropoiesis in neonatal infants. A manifestation of intra-uterine viral disease. *Pediatrics* 1967; 40(4): 627-635.
6. Ochocka M: Hematopoeza płodowa. [W:] Siedlecka A (red.): *Hematologia kliniczna wieku dziecięcego*. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1982: 11-16.
7. Horstmann DM, Banatvala JE, Riordan JT et al.: Maternal rubella and the rubella syndrome in infants. Epidemiologic, clinical, and virologic observations. *Am J Dis Child* 1965; 110(4): 408-415.
8. Baselga E, Drolet BA, Esterly NB: Purpura in infants and children. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37(5 Pt 1): 673-705; quiz 706-707.
9. Fine JD, Arndt KA: The TORCH syndrome: a clinical review. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12(4): 697-706.
10. Pandey V, Dummula K, Fraga G et al.: Late-onset blueberry muffin lesions following recombinant erythropoietin administration in a premature infant. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012; 34(7): 534-535.
11. Silver MM, Hellmann J, Zielenska M et al.: Anemia, blueberry-muffin rash, and hepatomegaly in a newborn infant. *J Pediatr* 1996; 128(4): 579-586.
12. Hebert AA, Esterly NB, Gardner TH: Dermal erythropoiesis in Rh hemolytic disease of the newborn. *J Pediatr* 1985; 107(5): 799-801.
13. Schwartz JL, Maniscalco WM, Lane AT, Currao WJ: Twin transfusion syndrome causing cutaneous erythropoiesis. *Pediatrics* 1984; 74(4): 527-529.
14. Daum LM, Sklar LR, Mehregan DR: Blueberry muffin rash secondary to hereditary spherocytosis. *Cutis* 2018; 101(2): 111-114.
15. Martín JM, Martín-Gorgojo A, Teresa-Palacio M et al.: Blueberry muffin baby associated with bone demineralization due to congenital transient neonatal hyperparathyroidism. *Pediatr Dermatol* 2014; 31(4): e91-93.
16. Carr PC, Casamiquela KM, Jacks SK: Gaucher Disease Type 2 Presenting with Collodion Membrane and Blueberry Muffin Lesions. *Pediatr Dermatol* 2016; 33(1): e20-22.
17. Rajpara A, Blackmon J, Laarman R et al.: Preterm infant with a late presentation of blueberry muffin lesions secondary to recombinant erythropoietin. *Dermatol Online J* 2013; 19(9): 19618.
18. De Carolis MP, Salvi S, Bersani I et al.: Fetal hypoxia secondary to severe maternal anemia as a causative link between blueberry muffin baby and erythroblastosis: a case report. *J Med Case Rep* 2016; 10(1): 155.
19. Hankins WD, Kost TA, Koury MJ, Krantz SB: Erythroid bursts produced by Friend leukaemia virus *in vitro*. *Nature* 1978; 276(5687): 506-508.
20. Rinehart JJ, Zanjani ED, Nomdedeu B et al.: Cell-cell interaction in erythropoiesis. Role of human monocytes. *J Clin Invest* 1978; 62(5): 979-986.
21. Goodman JW, Shinpock SG: Influence of thymus cells on erythropoiesis of parental marrow in irradiated hybrid mice. *Proc Soc Exp Biol Med* 1968; 129(2): 417-422.
22. Balcerska A: Epidemiologia chorób nowotworowych u dzieci. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2009; 3(1): 61-63.
23. Roberts I, Fordham NJ, Rao A, Bain BJ: Neonatal leukaemia. *Br J Haematol* 2018; 182(2): 170-184.
24. Handler MZ, Schwartz RA: Neonatal leukaemia cutis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(10): 1884-1889.
25. van der Linden MH, Creemers S, Pieters R: Diagnosis and management of neonatal leukaemia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012; 17(4): 192-195.

26. Fisher JPH, Tweddle DA: Neonatal neuroblastoma. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012; 17(4): 207-215.
27. Esmaeili H, Azimpouran M: Congenital embryonal rhabdomyosarcoma; multiple lesions. *Int J Surg Case Rep* 2017; 31: 47-50.
28. Godambe SV, Rawal J: Blueberry muffin rash as a presentation of alveolar cell rhabdomyosarcoma in a neonate. *Acta Paediatr* 2000; 89(1): 115-117.
29. Lobe TE, Wiener ES, Hays DM et al.: Neonatal rhabdomyosarcoma: the IRS experience. *J Pediatr Surg* 1994; 29(8): 1167-1170.
30. Grundy R, Anderson J, Gaze M et al.: Congenital alveolar rhabdomyosarcoma: clinical and molecular distinction from alveolar rhabdomyosarcoma in older children. *Cancer* 2001; 91(3): 606-612.
31. Isaacs H Jr: Cutaneous metastases in neonates: a review. *Pediatr Dermatol* 2011; 28(2): 85-93.
32. Isaacs H Jr: Fetal and neonatal histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47(2): 123-129.

nadesłano: 11.01.2019

zaakceptowano do druku: 1.02.2019