

Skórne manifestacje chorób wątroby

Dr hab. med., prof. nadzw. Uniwersytetu Rzeszowskiego Krzysztof Gutkowski¹, dr n. med. Dorota Gutkowska²

¹Institut Fizjoterapii Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego, Kliniczny Oddział Gastroenterologii i Hepatologii z Pododdziałem Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie

²Adiunkt w Instytucie Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego

Adres do korespondencji: Dr prof. Prof., prof. Nadzw. UR Krzysztof Gutkowski, Oddział Gastroenterologii i Hepatologii z Pododdziałem Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie, ul. Chopina 2, 35-055 Rzeszów, tel. 17 866 61 31

Manifestacje skórne chorób wątroby przybierają różną formę. Niektóre z objawów obserwowanych w marskości wątroby, takie jak zmiany naczyniowe, zmiany płytek paznokciowych czy świąd, mogą występować także w schorzeniach natury autoimmunizacyjnej, metabolicznej, zapalnej, jak również rozrostowej. Mimo że wiele objawów nie wykazuje specyfiki charakteryzującej wyłącznie hepatopatie, to jednak są i takie, których zaawansowanie koreluje z ciężkością uszkodzenia wątroby. W praktyce klinicznej znajomość objawów przemawiających za uszkodzeniem wątroby może ułatwić rozpoznanie i skuteczne wdrożenie leczenia we wczesnej fazie choroby. W pracy przedstawiono aspekt dermatologiczny chorób wątroby z uwzględnieniem najczęściej spotykanych przewlekłych schorzeń tego narządu. U pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby stwierdza się obecność różnych zmian skórnych, które mogą stanowić cenną wskazówkę diagnostyczną, jakkolwiek wiele z nich obserwuje się także w schorzeniach innych narządów. Dane dotyczące częstości występowania zmian dermatologicznych u chorych z przewlekłymi chorobami wątroby mają charakter szacunkowy i brak jest systematycznych badań, które dokładnie definiowałyby to zagadnienie. Na przykład obecność pajęczaków naczyniowych czy rumienia dłoniowego u pacjentów z przebudową marską wątroby szacuje się odpowiednio na 23 i 33 proc. przypadków.[1,2] W pracy przedstawiono problematykę najczęstszych manifestacji skórnych występujących w różnych schorzeniach wątroby, dokonując ich podziału na zmiany niewykazujące specyfiki dla konkretnej jednostki nozologicznej i objawy typowe dla określonych chorób tego narządu.

Niespecyficzne zmiany skórne

Żółtaczka

Zażółcenie powłok skórnych jest wynikiem wzrostu stężenia bilirubiny we krwi obwodowej i staje się klinicznie widoczne, gdy stężenie to przekracza 2,0 mg/dl. Stopień zażółcenia skóry zależy od stężenia bilirubiny i waha się od lekko żółtego w przypadkach łagodnej hiperbilirubinemii do brązowego w zaawansowanych żółtaczkach. Bilirubina po przeniknięciu przez ścianę naczyń kapilarnych wiąże się z elastyną i gromadzi się w tkance łącznej skóry, przy czym zażółcenie jest bardziej intensywne w górnej niż dolnej części ciała. Jeśli przyczyna żółtaczki ma charakter odwracalny i zostanie usunięta, obserwuje się szybką normalizację stężenia bilirubiny w surowicy krwi, natomiast żółte zabarwienie skóry ustępuje znacznie wolniej.[3]

Świąd skóry

Świąd skóry jest najczęstszym i najbardziej niepokojącym objawem chorób wątroby i dróg żółciowych. Może przyjmować charakter przemijający bądź długotrwały, o różnym natężeniu, od łagodnego do uporczywego, pogarszającego komfort i jakość życia. W przypadku wystąpienia świądu, w diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę przede wszystkim schorzenia przebiegające z zastojem żółci, tj. pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych, kamicy żółciową przewodową, a w przypadku ciężarnych – cholestazę ciążową.

W chorobach wątroby świąd ma charakter uogólniony, z tendencją do największego nasilenia w obrębie kończyn górnych i stóp.[4] Patofizjologiczne podstawy świądu nie są w pełni rozwikłane. Uważa się, że zasadniczą jego przyczynę stanowi wzrost stężenia we krwi kwasów żółciowych, ich soli oraz wysokie

stężenie bilirubiny. Tezę tę potwierdza regresja dolegliwości zgłaszanych przez chorych po włączeniu do leczenia żywic chelatujących kwasy żółciowe i wycofanie się świądu po dilatacji krytycznego zwężenia lub odbarczenia dróg żółciowych u chorych z kamicą przewodową.[5] Jednak nie wszyscy pacjenci z wysokimi stężeniami kwasów żółciowych i ich soli zgłaszają skargi na świąd skóry. Ponadto u wielu chorych nie obserwuje się oczekiwanej odpowiedzi na zastosowane żywice wiążące kwasy żółciowe, a stężenie soli kwasów żółciowych u części pacjentów nie wpływa na intensywność świądu.[6] Wydaje się, że etiologia świądu jest wieloczynnikowa, a sole kwasów żółciowych stanowią jedno z ogniw, które po połączeniu z innymi czynnikami potęguje ten nieprzyjemny objaw. Świąd związany z chorobami wątroby jest dość oporny na leczenie. Sole wiążące kwasy żółciowe, takie jak cholestyramina, stanowią zasadniczą metodę leczenia. Do innych opcji terapeutycznych należy m.in. antagonistę receptora opioidowego nalokson, antybiotyk ryfampicyna oraz plazmafereza. W rzadkich przypadkach uporczywy świąd u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby może być wskazaniem do przeszczepienia wątroby, nawet jeśli funkcja syntetyczna tego narządu jest zachowana.[7]

Zmiany naczyniowe

Pajęczki naczyniowe



Fot. 1. Pajęczek naczyniowy.

Pajęczki naczyniowe (ang. *spider naevi*) tworzą poszerzone tętniczki skórne przypominające wyglądem pająka (fot. 1). Są one zbudowane z części centralnej otoczonej promieniście rozchodzącą się siecią krętych kapilar. Ich rozmiary wahają się od kilku milimetrów nawet do kilku centymetrów. W przypadku dużych zmian można zauważyć wypukłość w części środkowej, z delikatnym tętnieniem. Uciśnięcie pajęczka powoduje odpływ krwi i chwilowe jego zniknięcie, natomiast po zwolnieniu ucisku zmiana wypełnia się ponownie krwią i staje się dobrze widoczna. Pajęczki lokalizują się najczęściej na szyi, ramionach i klatce piersiowej. Obecność licznych zmian świadczy o nadciśnieniu wrotnym i wskazuje na wysokie ryzyko występowania żylaków przełyku. Ponadto zaobserwowano, że duża ich liczba jest klinicznym wykładnikiem zespołu wątrobowo-płucnego. Uważa się, że do rozwoju tego typu zmian naczyniowych przyczynia się podwyższone stężenie estrogenów. Tezę tę potwierdza fakt, że tworzenie pajęczków naczyniowych występuje także w czasie ciąży i podczas estrogenowej terapii zastępczej[8], nie tylko w marskości. Obecność pajęczków u dorosłych powinna być przesłanką do poszukiwania choroby wątroby. Regresja choroby lub przeszczepienie wątroby prowadzi do zaniku pajęczków.[9]

Rumień dłoni



Fot. 2. Rumień dłoni.

Rumień dłoni (łac. *erythema palmare*) jest to zaczerwienienie kłębu lub kłębika dłoni występujące u około 75 proc. pacjentów z marskością wątroby (fot. 2). Mimo że intensywność zabarwienia koreluje ze stanem czynnościowym wątroby, to jednak rumień nie jest objawem swoistym wyłącznie dla marskości. Zmiana ta może wystąpić także w przebiegu nadczynności tarczycy, choroby reumatycznej, gruźlicy, kolagenoz, nowotworów złośliwych, jak również u zdrowych kobiet ciężarnych. Jego przyczyną jest czynne przekrwienie dłoni spowodowane obwodową wazodilatacją tętniczą. Dłonie pacjentów z marskością wątroby są zazwyczaj nadmiernie ucieplone. Rumieniowi dłoni może towarzyszyć także rumień podeszwowej powierzchni stóp (łac. *erythema plantare*).

Inne zmiany naczyniowe



Fot. 3. Objaw poszerzonych naczyń krążenia obocznego u pacjenta z marskością wątroby.

Do innych zmian naczyniowych u chorych z przewlekłymi chorobami wątroby i przebudową marską należą poszerzenia naczyń żylnych powłok brzusznych. Poszerzenie tych naczyń jest wyrazem nadciśnienia w układzie wrotnym i wytworzenia krążenia obocznego. Zazwyczaj naczynia żyłne przybierają kształt żyłakowatych powrózków dobrze widocznych przez skórę okolicy brzucha (fot. 3). Szczególnym rodzajem krążenia obocznego jest tzw. głowa Meduzy (łac. *caput medusae*). Nazwa pochodzi od mitologicznej Meduzy, której włosy bogini Atena zmieniła w pełzające węże. Klinicznie u chorego z marskością i tym typem zaburzeń naczyniowych obserwuje się obecność licznych, krętych naczyń, które rozchodzą się promieniście od okolicy pępka. Warunkiem powstania *caput medusae* jest rekanalizacja żyły pępkowej, która po okresie życia płodowego ulega trwałemu zamknięciu. U części chorych obecne są na skórze drobne wybroczyny, będące konsekwencją kruchości naczyń lub niedoborów czynników krzepnięcia.[10]

Żółtaki i zmiany pigmentacji skóry



Fot. 4. Kępki żółte powiek u chorej z pierwotną marskością żółciową wątroby.

Przewlekłe choroby wątroby mogą prowadzić do różnych form wtórnych dyslipoproteinemii. Najczęściej jest to hipertriglicydemia z niskim stężeniem lipoprotein o dużej gęstości (HDL). Skórną manifestacją zaburzeń lipidowych w tej grupie pacjentów stanowią żółtaki. Jest to miękka grudka o żółtawym zabarwieniu, z reguły lokalizująca się w okolicy powiek (fot. 4). Chorobą, w której najczęściej obserwuje się tego typu zmiany, jest pierwotna marskość żółciowa wątroby (ang. *primary biliary cirrhosis*, PBC).[11] Do innych zmian skórnych u chorych z przewlekłymi chorobami wątroby należą zaburzenia rozmieszczenia pigmentu. Przebarwienia mogą koncentrować się w okolicy ust, oczu i grzbietowych powierzchni dłoni, szczególnie w obszarach ciała narażonych na nasłonecznienie. U pacjentów z hemochromatozą powszechnie rozwija się metaliczne, brązowe przebarwienie skóry spowodowane zwiększoną produkcją melaniny oraz gromadzeniem hemosyderyny w skórze. W przypadku 20 proc. chorych z hemochromatozą stwierdza się także nadmierną pigmentację błony śluzowej policzków i spojówek.[12]

Nieprawidłowości przydatków skóry i zmiany hormonalne



Fot. 5. Ginekomastia.



Fot. 6. Rozstępy skóry u chorej z marskością wątroby.

Przewlekła choroba wątroby może prowadzić do utraty owłosienia, głównie w okolicy przedramion, pach i włosów łonowych u obu płci. Mężczyźni obserwują spadek tempa wzrostu zarostu na twarzy, a przedzedzeniu owłosienia okolicy łonowej towarzyszy utrata libido, zanik jąder i powiększenie gruczołów sutkowych – ginekomastia (fot. 5). Osoby z chorobą alkoholową oprócz ww. zmian mogą rozwinąć zespół pseudo-Cushinga, charakteryzujący się otyłością brzuszną, twarzą w kształcie księżycy, zanikami mięśni oraz rozstępami na skórze brzucha (fot. 6).



Fot. 7. Płytki paznokciowe u chorego z marskością wątroby.

Zmiany paznokci w przebiegu marskości obejmują uwypuklenie się i zgrubienie płytki paznokciowej, podłużne jej bruzdowanie i białe zabarwienie proksymalnej części płytki (fot. 7). [13] Po wielu latach trwania choroby płytka przyjmuje kształt szkiełka zegarkowego. U pacjentów z chorobą Wilsona płytka paznokciowa może przyjąć niebieskawy odcień.

Zmiany skórne charakterystyczne dla określonych schorzeń wątroby

Wirusowe zapalenie wątroby typu B



Fot. 8. Rumień guzowaty.

U około 10 proc. pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu B (WZW B) występuje pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy. Objawy są spowodowane krążącymi we krwi kompleksami immunologicznymi. Zmiany skórne mogą przybierać różne natężenie, od zwiewnych, samoograniczających się, do zaawansowanych, przebiegających z gorączką, złym samopoczuciem i bólami stawów.[14] W części przypadków wiodącą manifestacją skórną jest rumień wielopostaciowy lub rumień guzowaty (fot. 8).

Do innych zmian skórnych występujących u chorych z WZW B należą: guzkowe zapalenie tętnic (20 proc. chorych), zapalenie naczyń związane z krioglobulinemią (15 proc. chorych), liszaj płaski, rumień obrączkowy i piodermia wrzodziejąca.[15,16]

Wirusowe zapalenie wątroby typu C

Jednym z częstszych powikłań wirusowego zapalenia wątroby typu C jest krioglobulinemia.



Fot. 9. Marwica dystalnych paliczków u chorego z krioglobulinemią w przebiegu zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C.

Krioglobuliny są nieprawidłowymi przeciwciałami o budowie mono- lub poliklonalnej, tworzącymi kompleksy immunologiczne, które ulegają precypitacji w temperaturach niższych od prawidłowej temperatury ciała. Krążące kompleksy powodują zapalenie drobnych naczyń, głównie kończyn górnych i dolnych, oraz mogą wywoływać martwicę skóry i tkanki podskórnej dystalnych paliczków dłoni i stóp (fot. 9).[17] Podobnie jak w przypadku WZW B, zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C sprzyja rozwojowi guzkowego zapalenia tętnic.[18] Metaanaliza wykonana przez Lodiego i wsp. wykazała, że istnieje podwyższone ryzyko wystąpienia liszaja płaskiego u pacjentów zakażonych WZW C.[19] Z tego względu u wszystkich chorych z liszajem płaskim należy rozważyć wykonanie badań wykluczających zakażenie tym wirusem.

Inne wirusowe zapalenia wątroby

Zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu D może powodować objawy skórne podobne do tych, jakie obserwuje się u chorych z zakażeniem WZW B. Wirusowe zapalenia wątroby typu E, F i G na ogół przebiegają łagodnie i rzadko wywołują objawy dermatologiczne.

Pierwotna marskość żółciowa wątroby

PBC zaliczana jest do kręgu chorób o podłożu autoimmunizacji, na którą w 80 proc. zapadają kobiety. W przypadkach o typowym przebiegu obraz kliniczny manifestuje się przewlekłym zmęczeniem, żółtaczką i świądem skóry. Wtórne zaburzenia lipidowe prowadzą do wystąpienia żółtaków zlokalizowanych

na powiekach i przedramionach. U blisko 13 proc. chorych obserwuje się przebarwienia skóry w postaci brązowych plam, zlokalizowanych głównie na grzbietowej powierzchni dłoni, twarzy i tułowiu.[20]

Hemochromatoza

Jest to schorzenie wieloukładowe, którego istota polega na nadmiernym gromadzeniu żelaza w różnych tkankach. Do narządów szczególnie zagrożonych uszkodzeniem spowodowanym przeładowaniem żelaza należą: wątroba, mięsień sercowy, trzustka i przysadka mózgowa. Dominujące objawy kliniczne obejmują nadmierną pigmentację skóry, cukrzycę, bóle stawów, zapalenie, a następnie marskość wątroby i niewydolność serca.[21] Przebarwienia skóry są bardziej intensywne w miejscach narażenia na działanie promieni słonecznych, ponieważ depozycja żelaza w skórze jest silnym stymulatorem melanocytów, zwiększającym produkcję melaniny, a promienie słoneczne potęgują ten efekt. Przebarwienia przybierają szary lub brązowy odcień, co przy współwystępowaniu nieprawidłowości w gospodarce węglowodanowej skłoniło do wprowadzenia nazwy „brązowej cukrzycy” (łac. *diabetes bronze*). U części chorych dochodzi do rozwoju zmian skórnych podobnych do suchych rybich łusek (łac. *ichthyosis*), współwystępujących zazwyczaj z koilonychią płytki paznokciowej. Dokładna patogenezą tego zaburzenia nie została wyjaśniona. Leczenie powodujące obniżenie stężenia żelaza prowadzi do stosunkowo szybkiej regresji ichtiozy, natomiast nieprawidłowości pigmentacji wycofują się znacznie wolniej.[22]

Alkoholowa marskość wątroby

Przewlekłe nadużywanie alkoholu jest uznawane za jedną z głównych przyczyn marskości wątroby prowadzącej do schyłkowej niewydolności tego narządu. Wywiad i dokładne badanie fizykalne, ze szczególnym uwzględnieniem zmian skórnych, stanowią bardzo istotne wskazówki diagnostyczne. U ponad 70 proc. chorych z marskością alkoholową stwierdza się obecność pajęczków naczyniowych, rumienia dłoniowego i przykurczu Dupuytrena (fot. 10).[8]



Fot. 10. Przykurcz Dupuytrena u chorego alkoholową chorobą wątroby.

Skóra chorego z marskością wątroby jest sucha i pomarszczona, a na jej powierzchni są obecne rozgałęziające się teleangiektazje. Z uwagi na charakterystyczny wygląd zmian, przypominających papier wykorzystywany do produkcji banknotów, ten rodzaj nieprawidłowości jest określany mianem skóry banknotowej (ang. *paper money skin*). Najczęściej obserwuje się ją na szyi, klatce piersiowej, plecach i dłoniach.[23] Należy także nadmienić, iż nabyty niedobór cynku u pacjentów z alkoholową chorobą wątroby może manifestować się jako egzema w okolicach tułowia, kończyn górnych i dolnych. Ponadto może pojawić się zapalenie warg, utrata włosów oraz nadżerki w okolicach odbytu i narządów płciowych.

Nowotwory wątroby

Zmiany skórne są rzadko spotykane u chorych z rakiem wątrobowokomórkowym (ang. hepatocellular carcinoma, HCC). Przerzuty HCC do skóry manifestują się jako pojedyncze lub mnogie bezbolesne, czerwono-sinawe guzki. Jednak zmiany tego typu występują rzadko i są obecne zaledwie u 1 do 5 proc. chorych.[24,25] Istnieją w piśmiennictwie pojedyncze opisy przypadków chorych z rakiem wątrobowokomórkowym powstałym na podłożu przewlekłego WZW B i współistniejącym zapaleniem skórno-mięśniowym.[26] Innymi guzami nowotworowymi lokalizowanymi w wątrobie, mogącymi dawać przerzuty skórne, są *leiomyosarcoma*, *sarcomatoid carcinoma* i *hemangioendothelioma*. [27-29]

Piśmiennictwo

1. Satapathy SK, Bernstein D. Dermatologic disorders and the liver. *Clin Liver Dis* 2011;15:165-82
2. Fornasa CV, Farini R, Fava G, et al. Incidence of skin changes during active chronic hepatitis and liver cirrhosis. Comparison with normal controls. *Minerva Med* 1979;70:2741-6
3. Allegue F, Hermo JA, Fachal C, et al. Localised green pigmentation in a patient with hyperbilirubinemia. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:108-9
4. Mayo MJ, Handem I, Saldana S, et al. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. *Hepatology* 2007;45:666-74
5. Beuer U, Gerken G, Pusch T. Biliary drainage transiently relieves intractable pruritus in primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2006;44:280-1
6. Bartholomew TC, Summerfield JA, Billing BH, et al. Bile acid profiles of human serum and skin interstitial fluid and their relationship to pruritus studied by gas chromatography-mass spectrometry. *Clin Sci* 1982;63:65-73
7. Heathcote EJ. Management of primary biliary cirrhosis. The American Association for the study of liver diseases practice guidelines. *Hepatology* 2000;31:1005-13
8. Hazin R, Abu-Rajab Tamimi TI, et al. Recognizing and treating cutaneous signs of liver disease. *Cleve Clin J Med* 2009;76:599-606
9. Finn SM, Rowland M, Lawlor F, et al. The significance of cutaneous spider naevi in children. *Arch Dis Child* 2006;91:604-5
10. Peyrot I, Boulinguez S, Sparsa A, et al. Bier's white spots associated with scleroderma renal crisis. *Clin Exp Dermatol* 2007;32:165-7
11. Allocca M, Crosignani A, Gritti A, et al. Hypercholesterolaemia is not associated with early atherosclerotic lesions in primary biliary cirrhosis. *Gut* 2006;55:1795-800
12. Bahnsen M, Gluud C, Johnsen SG, et al. Pituitary-testicular function in patients with alcoholic cirrhosis of the liver. *Eur J Clin Invest* 1981;11:473-9
13. Holzberg M, Walker HK. Terry's nails: revised definition and new correlations. *Lancet* 1984;1:896-9
14. Neumann HAM, Beretty PJM, Reinders Folmer SSC, et al. Hepatitis B surface antigen deposition in the blood vessel walls of urticarial lesions in acute hepatitis B. *Br J Dermatol* 1981;104:383-8
15. Pittsley RA, Shearn MA, Kaufman L. Acute hepatitis B simulating dermatomyositis. *JAMA* 1978;239:959
16. Chevrant-Breton J, Logeais B, Pibouin M. Pyoderma gangrenosum (phagedenic pyoderma). *Ann Dermatol Venereol* 1989;116:577-89
17. Cacoub P, Costedoat-Chalumeau N, Lidove O, et al. Cryoglobulinemia vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:29-35
18. Soufi RN, Descamps V, Crickx B, et al. Hepatitis C virus infection in cutaneous polyarteritis nodosa: a retrospective study of 16 cases. *Arch Dermatol* 1999;135:1001-2
19. Lodi G, Pellicano R, Carozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Dis* 2010;16:601-12
20. Koulentaki M, Ioannidou D, Stefanidou M, et al. Dermatological manifestations in primary biliary cirrhosis patients: a case control study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:541-6
21. Bloom PD, Gordeuk VR, MacPhail AP. HLA-linked hemochromatosis and other forms of iron overload. *Dermatol Clin* 1995;13:57-63
22. Stulberg DL, Clark N, Tovey D. Common hyperpigmentation disorders in adults: Part I. Diagnostic approach, cafe au lait macules, diffuse hyperpigmentation, sun exposure, and phototoxic reactions. *Am Fam Physician* 2003;68:1955-60
23. Afford SC, Fisher NC, Neil DA, et al. Distinct patterns of chemokine expression are associated with leukocyte recruitment in alcoholic hepatitis and alcoholic cirrhosis. *J Pathol* 1998;186:82-9
24. Kubota Y, Koga T, Nakayama J. Cutaneous metastasis from hepatocellular carcinoma resembling pyogenic granuloma. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:78-80
25. Amador A, Monforte NG, Bejarano N, et al. Cutaneous metastasis from hepatocellular carcinoma as the first clinical sign. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:328-30
26. Kee SJ, Kim TJ, Lee SJ, et al. Dermatomyositis associated with hepatitis B virus related hepatocellular carcinoma. *Rheumatol Int* 2009;29:595-9
27. Pequignot R, Thevenot T, Permal S, et al. Hepatic leiomyosarcoma revealed by cutaneous metastasis. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:991-2
28. Nishie W, Iitoyo M, Koshiyama T, et al. Sarcomatoid carcinoma of the liver with skin and pleural metastases. *Br J Dermatol* 2003;148:1069-71
29. Vignon-Pennamen MD, Varroud-Vial C, Janssen F, et al. Cutaneous metastases of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. *Ann Dermatol Venereol* 1989;116: 864-6