

Angiokeratóm

MUDr. Ján Baumgartner¹, prof. MUDr. Mária Šimaljaková, PhD.², prof. MUDr. Pavel Babál, CSc.³

¹Lasercentrum Paracelsi

²Dermatovenerologická klinika Univerzitetnej nemocnice Bratislava – Staré Mesto

³Ústav patologickej anatómie LF UK Bratislava

Angiokeratóm je benígna vaskulárna lézia tvorená cievnymi ektáziami v povrchových častiach dermis s reaktívnymi zmenami v epiderme. Vyskytuje sa solitárne alebo mnohopočetne, s tendenciou k ložiskovitému splývaniu morf. Kožné a slizničné angiokeratómy môžu byť asociované s venóznou hypertenziou, prípadne so závažnými metabolickými ochoreniami. V terapii sa využívajú lokálne deštruktívne metódy, hlavne laseroterapia, ako aj substitučná enzymoterapia pri Fabryho chorobe. Práca predkladá prehľad klinických typov angiokeratómov, morfológiu, etiopatogenézu a súčasné terapeutické stratégie.

Kľúčové slová: angiokeratóm, Fabryho choroba, nodulárny melanóm, laseroterapia, enzymoterapia.

Angiokeratoma

Angiokeratoma is a benign vascular lesion characterized by blood vessel ectasia in the superficial dermis with reactive epidermal changes. It presents as solitary or multiple lesion, with tendency to confluence to patches. Skin and mucosal lesions may be associated with venous hypertension, and/or life threatening metabolic disorders. Local destructive methods, mainly laser treatment, are applied in management of the lesions. Enzyme replacement therapy may significantly improve Fabry's disease. We review the main clinical characteristics of angiokeratoma, morphology, etiopathogenesis and present treatment strategies.

Key words: angiokeratoma, Fabry's disease, nodular melanoma, laser treatment, enzyme replacement therapy.

Dermatol. prax, 2014, 8(3): 86–89

Úvod

Angiokeratómy sú zriedkavé vaskulárne lézie, ktoré sú definované prítomnosťou aspoň jednej alebo viacerých dilatovaných krvných ciev, lokalizovaných v povrchovej časti dermis, bezprostredne subepidermálne, so sekundárnou reaktívnou epidermálnou reakciou (akantóza, hyperkeratóza) (1, 2). Klinický obraz najčastejšie charakterizuje výskyt tmavočervených papúl, aj s verukóznym povrchom. Morfy sa vyskytujú buď solitárne, alebo mnohopočetne, kedy sú distribuované lineárne, akrálne, lokalizované genitálne alebo sú difúzne roztrúsené. Výskyt mnohopočetných lézií môže byť spojený so závažnými vrodenými enzymovými poruchami, ktoré charakterizujú Fabryho chorobu a iné zriedkavé ochorenia spojené s poruchami metabolizmu štruktúrnych glykolipidov. Prejavy sú zvyčajne asymptomatické, ale v určitých prípadoch ich prítomnosť sprevádzajú parestézie až bolestivosť. Subjektívne môžu pre pacienta predstavovať výrazný hendikep, hlavne v genitálnej lokalizácii, ako aj pri výskyte mnohopočetných rozsiahlych lézií na viditeľných častiach tela.

Historický prehľad

Prvý opis pochádza od Bazina z roku 1862, ktorý použil termín „*naevus à pernions*“ (1). V 2. polovici 19. storočia nasledovali opisy ďalších autorov (Cottle, Breda, Secheyron, Fox, Merklen,

Dubreuilh), ktorí asociovali výskyt prejavov s *periniones*, verukami, lymfangiektáziami alebo s teleangiektáziami.

Termín „*angiokeratoma*“ zaviedol Mibelli v roku 1889 na základe pozorovania vaskulárnych lézií na dorzálnych stranách rúk u 14-ročného dievčaťa, trpiaceho roky na *periniones*. Ide o prvý ucelený klinický, morfológický a histopatologický opis choroby (1).

Genitálne angiokeratómy, konkrétne skrúta, prvý opísal Fordyce v roku 1896 (3). Histopatologický obraz skrotálnych lézií u 60-ročného pacienta sa zhodoval už s opísanými morfológickými charakteristikami Mibelliho, ale anamnéza a lokalizácia prejavov boli vzhľadom na predtým opísané prípady atypické (genitálna lokalizácia, bez asociácie s *periniones*) (1, 4). V roku 1898 Fabry a súčasne Anderson opisujú rozsiahle angiokeratómy s kardiorenálnym postihnutím – *angiokeratoma corporis diffusum*, definované Sweelym a Klionskym (5) ako sfingolipidóza, ktorej podstata spočíva v deficiencii alfa-galaktózidázy-A, čo v 1970 objasnil Klint (6). V 1915 Fabry opisuje prípad angiokeratómov v oblasti ľavej dolnej končatiny u 11-ročnej pacientky – *angiokeratoma circumscriptum naevoides* (1). V roku 1967 Helwig pridáva podskupinu solitárneho a mnohopočetného angiokeratómu (1).

Epidemiológia

Prevalencia angiokeratómov sa stupňuje od 0,16 % vo vekovej kategórii 16- až 20-ročných, až po 16,6 % u viac ako 70-ročných jedincov (7). Klinický priebeh, lokalizácia, vek pacientov vzhľadom na jednotlivé typy angiokeratómov variuje. Vyšší výskyt sa predpokladá u mužov, u kaukazoidnej rasy a Japoncov (7), so zriedkavým postihnutím negroidnej rasy (1, 8).

Klinický obraz

Angiokeratómy sa prejavujú ako papuly veľkosti 2 – 10 mm, najčastejšie 3 mm, ale ich priemer môže byť, hlavne pri iniciálnych prejavoch, menší. Staršie lézie môžu sporadicky nadobudnúť rozmer až nodulu, prípadne tumorčeka. Morfy môžu splývať do ložísk (obrázok 1), pokrývajú rozsiahle plochy s postihnutím až polovice telesného povrchu (1, 8). Farba lézií sa mení v závislosti od evolúcie lézií: od svetlo- po tmavočervenú, tmavofialovú, modrú až čiernu. Progresiou ochorenia dochádza k tmavnutiu eflorescencií, zvyrazňuje sa ich verukózný charakter.

Hoci sú angiokeratómy zvyčajne asymptomatické, u 14 % postihnutých sa zaznamenala bolestivosť (8). Až u 25 % pacientov je priebeh komplikovaný krvácaním (1), ktoré môže nadobudnúť charakter profúzneho hemorágie s nutnosťou vykonať akútnu lekársku intervenciu na dosiahnutie jej zastavenia (7). Obťažujúce

je hlavne krvácanie po mechanických inzultoch v genitálnej lokalizácii, ktoré sa prejavuje farbením bielizne a psychickým diskomfortom postihnutého, vyplývajúceho z esteticky výrazne rušivého chorobného nálezu. Výskyt angiokeratómov môže byť asociovaný so závažnými, život ohrožujúcimi metabolickými ochoreniami.

Klinické typy angiokeratómov

Solitárny angiokeratóm (70 – 83 % angiokeratómov) (1) je papula s rozmermi 2 – 10 mm. Vyskytuje sa prevažne v 3. až 4. decéniu, s predilekčnou lokalizáciou na dolnej končatine.

Genitálne angiokeratómy (GA) (Fordyce) (2 – 4, 7, 9, 11) (obrázok 2) postihujú najčastejšie skrótum pacientov, ktorí prekročili 3. dekádu. Frekvencia výskytu sa udáva v 14 % všetkých angiokeratómov (1) s výskytom hlavne vo vyššom veku. Nález charakterizujú 2 – 4 mm papuly, ktoré bývajú usporiadané paralelne s *raphe mediana scroti*. Postihnutá môže byť aj vulva. Veľmi zriedkavou genitálnou lokalizáciou je penis (4) a klitoris (10). Angiokeratómy v genitálnej lokalizácii môžu byť spojené so zvýšeným venóznym tlakom, s varikozitami, varikokélou a tumormi brušnej dutiny. Najzávažnejšou komplikáciou GA je profúzne krvácanie, bez tendencie k spontánnemu zastaveniu (7), ako aj chronické krvácanie spôsobené traumatizáciou lézií.

Angiokeratoma circumscriptum naeviforme (ACN) (obrázok 3) sa prejaví už v detstve v podobe rozsiahlych lineárnych ložísk, pozostávajúcich z konfluujúcich papúl s hyperkeratotickým až verukóznym povrchom, lokalizovaných zvyčajne unilaterálne na dolnej končatine prevažne u ženského pohlavia (1). Veľkosť ložísk variuje od niekoľkých centimetrov až po rozsiahle geografické chorobné plochy. V ojedinelých prípadoch sa ACN asocioje s vaskulárnymi malformáciami, prípadne s atrofiou alebo hypertrofiou mäkkých tkanív a kostí postihnutej končatiny (1). Nález môže byť spočiatku charakterizovaný červenkastými makulami, podobnými kapilárnej malformácii (*naevus flammeus*), ale v určitom časovom intervale (roky) dochádza k tvorbe papúl, ktoré postupne splyývajú a vytvárajú geografické monstrózne chorobné plochy s akcentovanou hyperkeratózou na povrchu lézií.

ACN je špecifický typ angiokeratómu, ktorý v minulosti spôsoboval určité nezrovnalosti v klasifikácii ochorenia. ACN vykazuje makroskopickú morfológickú podobnosť s takzvaným **verukóznym hemangiómom (VH)** (12). VH je zriedkavá afekcia, prejavujúca sa v podobe ohraničených ložísk, tvorených papulami s verukóznym povrchom usporiadaných v lineárnej

Obrázok 1. *Angiokeratoma circumscriptum naeviforme*. Ložiskovité splyvanie mnohopočetných miliárnych až lentikulárných papúl s čiasočnou deskvamáciou epidermis



alebo serpiginózne konfigurácii. Termín VH bol zavedený Halterom v 1937, ktorý prezentoval kazuistiku 16-ročného chlapca s lineárnymi purpurickými zoskupeniami ložísk tiahnucich sa z pravej gluteálnej oblasti až k prstom postihnutej končatiny. VH definovali v 1967 Imperial a Helwig (13) ako kongenitálnu vaskulárnu malformáciu s prítomnosťou kapilárneho alebo kavernózneho hemangiómu v dermis a v hlbokých štruktúrach podkožného tkaniva spojenú s reaktívnou epidermálnou akantózou, papilomatózou a hyperkeratózou. VH môžu sprevádzať trofické zmeny kostí kompatibilné s Klippel-Trénaunayovým syndrómom. Túto zriedkavú kongenitálnu vaskulárnu abnormalitu klinicky charakterizujú časté epizódy krvácania a infekcií následkom traumatizácie. Vzhľadom na podobnosť oboch klinických entít je potrebná ich diferenciácia zobrazovacími metódami (počítačovou tomografiou alebo vhodnejšie magnetickou rezonanciou). Biopsia musí byť čo najhlbšia, aby sa zachytili proliferatívne vaskulárne zmeny v hlbokých štruktúrach podkožia. Na rozdiel od ACN sú pre *haemangioma verrucosum* charakteristické okrem dilatovaných subepidermálnych krvných ciev aj proliferatívne angiomatózne zmeny v dermis a hlbokých štruktúrach *tela subcutanea*, konzistentné s hemangiómom (12), zatiaľ čo pri ACN sa pozoruje len ich dilatácia, bez proliferatívnych zmien, lokalizovaná v povrchovej dermis bezprostredne subepidermálne (1). Liečba VH, ktorú je vzhľadom na potenciálne progresívne zmeny vhodné vykonať čo najskôr, je založená na radikálnej chirurgickej excízii angiomatózneho chorobného tkaniva z hlbokých štruktúr podkožného tkaniva v kombinácii s elimináciou povrchových lézií laserovou deštrukciou (13).

Angiokeratoma Mibelli (AM) vzniká prevažne u mladých dievčat a žien v dorzánej lokalizácii prstov v podobe mnohopočetných tmavočervených papúl s hyperkeratotickým povrchom (14). Lézie sa vyskytujú aj v oblasti kolien, laktov,

Obrázok 2. *Angiokeratoma scroti Fordyce*. Disseminované papuly s tendenciou k lineárnemu usporiadaniu vykazujú parciálnu konfluenciu bez výraznej makroskopickej hyperkeratózy



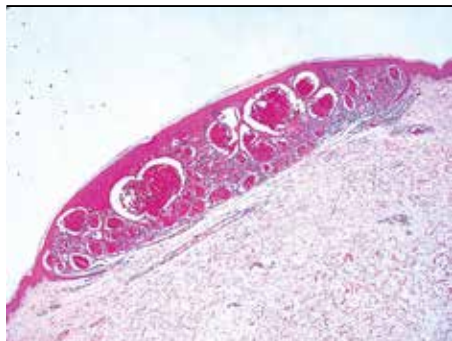
Obrázok 3. *Angiokeratoma circumscriptum naeviforme*. Unilaterálne v oblasti dolnej končatiny sú prítomné miliárne makuly, ako aj papuly rôznych priemerov v diferentnom stupni evolúcie angiektázií, s tendenciou ložiskovito splyvať a s naznačenou hyperkeratózou. Evidentná je aj trombotizácia angiektázií, prejavujúca sa až čiernym sfarbením niektorých lézií.



ramien, prípadne ušnic. Papuly nadobúdajú priemer 3 – 5 mm, udáva sa 3 % frekvencia výskytu v rámci angiokeratómov (1). Vzniku lézií predchádza dlhodobá prítomnosť akrocyanózy a *perniones*. Bol pozorovaný aj familiárny výskyt, pri ktorom sa predpokladá autozomálne dominantný typ dedičnosti s variabilnou penetranciou (15). V dávnej minulosti predpokladaná asociácia AM s kožnou tuberkulózou sa nepotvrdila (1).

Prejavy začínajú ako modrasté makuly malého priemeru s prítomnosťou ektatických ciev,

Obrázok 4. Angiokeratóm (HE, zväčšené 25-krát). Početné dilatované kapiláry v pars papillaris dermis, akantóza, hyperkeratóza, chronický zápalový infiltrát v dermis



Obrázok 5. Angiokeratóm – detail (HE, zväčšené 100-krát). Ektatické tenkostenné kapiláry variabilných priemerov v povrchovej dermis, oddelené tenkými septami endotelu a väziva. Dilatované krvné cievy sú v kontakte s akantotickou a hyperkeratotickou epidermis, prítomná je aj parciálna hypergranulóza a chronický zápalový infiltrát.



ktoré progredujú do sivohnedých papúl s rohovinovým hyperkeratotickým povrchom (1).

Angiokeratoma corporis diffusum (ACD). Morbus Fabry (MF) (aj Fabry-Anderson) (1) je panetnické ochorenie, viazané na chromozóm X, zapríčinené deficienciou α -galaktozidázy A (GLA) (1, 9). Enzymový defekt má za následok akumuláciu globotriaosylceramidu (Gb3) v lyzozómoch buniek celého tela (14, 16). Predpokladaná prevalencia je 1 : 40 000 – 1 : 170 000 (9). Včasné príznaky, prejavujúce sa už detstve (Fabryho krízy), sú charakterizované akroparestéziami a záchvatmi bolesti vyvolanými prehriatím, horúčkou alebo telesnou námahou. Výrazná morbidita a mortalita je podmienená hlavne poškodením obličiek, srdca a centrálného nervového systému. Vyskytujú sa aj gastrointestinálne symptómy v podobe iritácie čriev, hypohidróza, lymfedém, poškodenie sluchu, tinnitus, slabosť a psychické zmeny v zmysle emocionálnych a kognitívnych dysfunkcií (9, 16). Charakteristickými kožnými prejavmi Fabryho choroby sú bodkovité tmavočervené až modročierne makuly a mierne elevované papuly, predilekčne lokalizované medzi umbilikom a kolenami („plavková“ lokalizácia), ale aj na

perách, bukálnej sliznici, ako aj v palmoplantárnej lokalizácii (9, 16). Až u 1/3 mužov a 2/3 žien, postihnutých MF sa angiokeratómy nezistia (9). Nediagnostikovaná MF sa zistila u 5 % mladých pacientov s kryptogénnym iktom, hypertrofickou kardiomyopatiou a u 1,2 % mužov s renálnym zlyhaním neobjasnenej etiológie (9). Angiokeratóm, a to aj nie v typických predilekčných lokalizáciách, môže byť prvým varovným signálom upozorňujúcim na toto ochorenie (9). V podozrivých prípadoch je prínosné oftalmologické vyšetrenie štrbinovou lampou (nález pokrútených a aneurymatických ciev spojivky a retiny, korneálne opacity – *cornea verticillata* (16). Analýzou DNA sa zisťujú mutácie GLA génu (9). Včasná diagnostika choroby a následná substitučná enzymoterapia výrazne znižuje morbiditu a mortalitu tohto nie vždy diagnostikovaného závažného ochorenia.

Medzi metabolické poruchy charakterizované ukladaním substancií v lyzozómoch patrí aj autozomálne recesívne dedičná fukozidóza, ktorú zapríčiňuje deficiencia α -L-fukozidázy charakterizovaná akumuláciou glykosfingolipidov obsahujúcich fukózu, ako aj oligo- a polysacharidov (1, 11, 16). Prejavuje sa ešte v skoršom veku ako Fabryho choroba neurologickými abnormalitami a poruchami vývoja. Ochorenie vykazuje mortalitu už v detskom veku, je však možný aj chronický priebeh s dlhodobým prežívaním (1).

Sialidózu charakterizuje vrodená deficiencia α -neuraminidázy, so sprievodnou deficienciou β -galaktozidázy, alebo prípadne aj bez nej, čo vedie k hromadeniu sialyzovalých oligosacharidov v bunkách. Angiokeratómy sa vyskytujú už vo veľmi skorom veku, ochorenie progreduje do multisystémových orgánových poškodení nezlučiteľných so životom a mortalitou do 2 rokov od narodenia (1, 16).

Autozomálne recesívnu Kanzakiho chorobu podmieňuje defekt α -N-aspartylgalaktozamínidázy. Angiokeratómy sa pozorovali v oblasti prsníkov a v axilách, zaznamenala sa neurologická symptomatológia (1).

Histopatologický obraz

Angiokeratómy vznikajú v dôsledku ektázií povrchových ciev a následných sekundárnych epidermálnych zmien v zmysle akantózy a hyperkeratózy (1, 16). V histopatologickom obraze lézií (obrázok 4, 5), bez rozdielu etiopatogenézy, nachádzame niekoľko charakteristických spoločných morfológických znakov: minimálne jednu krvnú cievu ohraničenú endotelovými bunkami lokalizovanú v papilárnej dermis, obopnutú tenkou zónou kolagénu, ktorou je ektatická cievna

štruktúra oddelená od epidermis, ložiskovitú súvislú orto-hyperkeratózu rôzneho stupňa a akantózu, ktorá cievu „košíkovito“ obopína (16). Hoci sú uvedené histopatologické charakteristiky spoločné pre všetky angiokeratómy, stupeň ich expresie variuje podľa jednotlivých klinických prejavov. Hyperkeratóza je typická pre angiokeratóma Mibelli (14, 16), vyskytuje sa aj pri ACN. Pri GA, ako aj pri čerstvých eruptívnych prejavoch je nevýrazná alebo sa neprejavuje. Typickým, ale nie veľmi častým nálezom, je prítomnosť intraepidermálnych krvných cýst, vznikajúcich kompletným uzáverom dilatovanej cievy. Ektatické cievy môžu byť trombotizované a organizované. Prítomný je chronický perifokálny zápal rôzneho stupňa (2, 4). Imunohistochemickým vyšetrením sa deteguje CD34 pozitivita endotelií (2). Lamelárne elektrón-denzné inklúzne telieska predstavujúce lipidové depozity v lyzozómoch sa zobrazujú v endotelových bunkách, pericytoch, bunkách hladkej svaloviny, fibroblastoch, bunkách epitelu potných žliaz a v makrofágoch u pacientov s *morbus Fabry* (16).

Etiopatogenéza

V centre patogenézy angiokeratómu figuruje vaskulárna ektázia v papilárnej dermis, bezprostredne pod bazálnou membránou, s následnou akantózou obopínajúcou ektatickú cievu a s reaktívnou hyperkeratózou. Zvýšenie intraluminálneho tlaku v postihnutej cieve, hypoxia a hyperkapnia, podmienená stázou, môžu indukovať reaktívne proliferatívne zmeny epidermis (1). Cievna ektázia je podmienená rôznymi noxami, vedúcimi k variabilným klinickým manifestáciám angiokeratómov. Solitárne angiokeratómy môžu byť zapríčinené akútnou alebo chronickou traumou. Chronické pôsobenie chladu spojené so vznikom *pernio* spôsobuje vznik *angiokeratoma Mibelli* (1, 14). Ďalším faktorom je zvýšený venózný tlak, indukujúci vytváranie sekundárnych venektázií a venulektázií. Významným podielom sa môže uplatniť pri vzniku GA (2, 3, 11). Príčinou bývajú varikozity, varikokéla, tumory brušnej dutiny, gravidita. Angiokeratómy vulvy sa pozorovali v prípade chronickej HPV infekcie (3). ACN môže vznikáť aj za súčasnej prítomnosti vaskulárnych malformácií v oblasti postihnutej končatiny. V prípade metabolických chorôb, najčastejšie ACD, je príčinou ukladanie definovaných substancií v lyzozómoch a následné oslabenie stien kapilár so sekundárnymi vaskulárnymi ektáziami (9, 16). Kvantita angiokeratómov u konkrétneho pacienta s Fabryho chorobou je variabilná, nekorreluje so stupňom systémového postihnutia (16). Čím dlhšie však metabolické ochorenie prebieha, tým je množstvo postihnutých endotelií väčšie, čo

sa prejaví pribúdaním kožných a slizničných lézií (1). V zriedkavej forme familiárnej ACD sa enzýmové defekty nezistili, vznik angiokerátomov bol podmienený vrodenými cievnyimi malformáciami v podobe mnohopočetných artériovenózných fistúl (1).

Diferenciálna diagnóza

Vzhľadom na klinickú variabilitu angiokerátomov môže byť stanovenie diagnózy problematické. Treba odlišiť nodulárny malígny melanóm, melanocytový névus, u detí *naevus Spitz*, angiosarkóm, Kaposiho sarkóm, metastázy a recidívy malígnych neoplázií (infantilný hemangiopericytóm klitoris, rhabdomyosarkóm, malígny schwannóm a iné), hemangiómy, *granuloma pyogenicum*, trombotizované kapilárne aneuryzmy, *condylomata acuminata* (2, 3, 7, 10, 17). V diagnostike okrem inšpekcie a palpácie využijeme dermatoskopiю, dermatohistopatologické a imunohistochemické vyšetrenie, ktorému predchádza hlboká biopsia hlavne pri oddiferencovaní VH, ako aj zobrazovacie metódy – ultrasonografiю, CT, NMR a artériografiю. Pri metabolických ochoreniach sa špeciálnymi biochemickými metódami dokazuje deficit enzýmov v lymfocytoch, prípadne v kožných fibroblastoch (16). Opodstatnené je genetické vyšetrenie. Poškodenie obličiek môže odhaliť proteínúria, ako aj prítomnosť koncentrických lamelárnych inklúzií v močovom sedimente, detegovaných elektrónovou mikroskopiю (16). Pri podozrení na asociáciu angiokerátomu s metabolickými ochoreniami je vhodný interdisciplinárny prístup k diferenciálnej diagnostike (oftalmologické, kardiologické, nefrologické, neurologické, klinicko-biochemické, genetické vyšetrenie).

Terapia

Vzhľadom na benígny charakter angiokerátomov sa liečba, zameraná na elimináciu kožných a slizničných lézií, indikuje v prípade krvácania alebo z estetických dôvodov. Klasické postupy zahŕňajú chirurgickú excíziu solitárnych lézií, kryoterapiю a elektrocauterizáciu (3, 11). Aplikovala sa aj deštrukcia angiokerátomov metódou chemickej sklerotizácie pomocou mikroihiel v lokálnej anestézii (18) a pomocou rádiových frekvencií ablácie (3). V liečbe angiokerátomov sa uplatňuje laseroterapia (2, 7, 18). S úspechom sa využívajú vaskulárne selektívne laserové modalities, vykonané KTP (Potassium-Titanyl-Phosphate), PDL (Pulsed Dye) alebo Nd:YAGovými lasermi (19). Je možná aj vaporizácia CO₂ laserom (19), prípadne ablácia Er:YAG laserom (3), aj v kombinácii s 532-nm KTP laserom (2). Laseroterapia je významnou metódou

hlavne pri mnohopočetných léziách a rozsiahlych ložiskovitých prejavoch, ako aj v genitálnej oblasti. Liečba asociovaných stavov, ktoré sú príčinou venózneho hypertenzie, výrazne prispieva k regresii vytvárania angiokerátomov.

V terapii ACD je podstatná enzýmová substitučná terapia (EST), dostupná od roku 2001(9). Infúzne podávaným preparátom, obsahujúcim agalzdázú alfa (humánna α -galaktozidáza A, *Replagal*®, Shire Pharmaceuticals, UK) alebo agalzdázú beta (*Fabrazyme*®, Genzyme Corp., USA), sa dosahuje významná redukcia kvantity Gb3 v lyzozómoch postihnutých buniek, stabilizuje sa potencia progresívneho znižovania renálnych funkcií (20), redukuje sa ľavostranná srdcová hypertrofia, zlepšujú sa senzoricke funkcie a abnormality potenia, výrazne sa obmedzuje intenzita záchvatovitej bolesti, čo sa premietne do významnej zvýšenej kvality života postihnutých (9, 21, 22).

Záver

Angiokeratómy sú benígne vaskulárne lézie, vznikajúce v dôsledku ektázií povrchových kožných a slizničných ciev. Ich vznik je podmienený rôznymi noxami, asociovanými ochoreniami, spojenými so zvýšeným venóznym tlakom, genetickými poruchami, prípadne sa vyskytnú idiopaticky.

Veľmi dôležité je diferencovať malígny melanóm (hlavne pri solitárnom angiokerátome), ako aj iné malignity (angiosarkóm, metastázy) vykazujúce výraznú podobnosť s angiokerátomom. Stav pacienta pri podozrení na závažné vrodené metabolické ochorenie vyžaduje komplexné zhodnotenie. Symptómy Fabryho choroby môžu byť mylne považované u detí za rastové bolesti, reumatizmus. Ich včasná diagnóza a následná substitučná enzymoterapia vedie nielen k výraznému zlepšeniu kvality života, ale podstatne znižuje fatálne komplikácie pri systémovom postihnutí v dôsledku geneticky determinovanej dysfunkcie enzýmov.

ACN diferencujeme pomocou zobrazovacích metód (CT, NMR) od *haemangioma verrucosum*, ktorý je charakterizovaný nielen kožnými angiomatóznymi léziami, ale aj hlbokými vaskulárnymi zmenami spojenými s proliferáciou a z toho vyplývajúci recidív pri nedostatočnom odstránení patologického tkaniva aj z hlbokých štruktúr. Genitálna lokalizácia angiokerátomov okrem estetického diskomfortu môže signalizovať prídružený patologický proces genitálu a abdomenu. Ak je indikované odstránenie esteticky rušivých alebo krvácajúcich angiokerátomov, je vhodné zvoliť čo najšetrnejšiu terapeutickú modalitu.

Laseroterapia predstavuje výrazný prínos v terapii mnohopočetných, rozsiahlych a recidivujúcich angiokerátomov.

Literatúra

- Schiller PI, Itin PH. Angiokeratomas: an update. *Dermatology*. 1993;193(4):275–282.
- Pianezza ML, Singh D, Van der Kwast T, Jarvi K. Rare case of recurrent angiokeratoma of Fordyce on penile shaft. *Urology*. 2006;68(4):891:e1–e3.
- Kudur MH, Hulmani M. Giant angiokeratoma of Fordyce over the vulva in a middle-aged woman: case report and review of literature. *Indian J Dermatol*. 2013;58(3):242–245.
- Leis-Dosil VL, Alijo-Serrano F, Aviles-Izquierdo JA, et al. Angiokeratoma of the glans penis: clinical, histopathological and dermoscopic correlation. *Dermatol Online J*. 2007;13:9–11.
- Sweeley CC, Klionsky B. Fabry's disease. Classification as sphingolipidosis and partial characterization of a novel glycolipid. *J Biol Chem*. 1963;238:3148–3150.
- Klint JA. Fabry's disease. α -galactosidase deficiency. *Science*. 1970;167:1268–1269.
- Trickett R, Dowd H. Angiokeratoma of the scrotum: a case of scrotal bleeding. *Emerg Med J*. 2006;23(10):e57.
- Imperial R, Helwig EB. Angiokeratoma: a clinicopathological study. *Arch Dermatol*. 1967;95:166–175.
- Hogarth V, Dhoat S, Mehta AB, Orteu CH. Late-onset Fabry disease associated with angiokeratoma of Fordyce and multiple cherry angiomas. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36:506–508.
- Yiğiter M, Arda S, Tosun E, et al. Angiokeratoma of clitoris: a rare lesion in an adolescent girl. *Urology*. 2008;71(4):604–606.
- Jansen T, Bechara FG, Stücker M., Altmeyer P. Angiokeratoma of the scrotum (Fordyce type) associated with angiokeratoma of the oral cavity. *Acta Derm Venereol*. 2002;82(3):208–210.
- Koc M, Kavala M, Kocaturk E, et al. An unusual vascular tumor: verrucous hemangioma. *Dermatol Online J*. 2009;15(11):7.
- Yang CH, Ohara K. Successful surgical treatment of verrucous hemangioma: a combined approach. *Dermatol Surg*. 2002;28:913–920.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatología a venerología*. Martin: Osveda, 2001.1475.
- Smith RBW, Prior IAM, Park RG. Angiokeratoma of Mibelli: a family with nodular lesions of the legs. *Aust J Dermatol*. 1968;9:329–334.
- McKee PH. *Pathology of the skin with clinical correlation*. 2nd ed. London: Mosby-Wolfe, 1996.1714.
- Malalasekera AP, Goddard JC, Terry TR. Angiokeratoma of Fordyce simulating recurrent penile cancer. *Urology*. 2007;69:576.e13–576.e14.
- Seo S-H, Chin H-W, Sung H-W. Angiokeratoma of Fordyce treated with 0.5% ethanalamine oleate or 0.25% sodium tetradeceyl sulfate. *Dermatol Surg*. 2010;36:1634–1637.
- Civaş E, Koç E, Aksoy B, Aksoy HM. Report of two angiokeratoma of Fordyce cases treated with a 1064 long-pulsed Nd:YAG laser. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009;25(3):166–168.
- Schwartzing A, Dehout F, Ferriozzi S, et al. Enzyme replacement therapy and renal function in 201 patients with Fabry disease. *Clin Nephrol*. 2006;66:77–84.
- Schaefer RM, Tylki-Szymańska A, Hilz MJ. Enzyme replacement therapy for Fabry disease: a systematic review of available evidence. *Drugs*. 2009;69(16):2179–2205.
- Mehta A, Beck M, Elliott P, et al. Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in patients with Fabry's disease: an analysis of registry data. *Lancet*. 2009;374(9706):1986–1996.

MUDr. Ján Baumgartner

Lasercentrum Paracelsi
Hlinická 2/A, 831 54 Bratislava
doktor@paracelsi.sk