

SPECIFICKÉ A NESPECIFICKÉ DERMADROMY VNITŘNÍCH ONEMOCNĚNÍ – ČÁST 1

doc. MUDr. Marie Viktorinová, CSc., doc. MUDr. Dagmar Ditrichová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP, Olomouc

Kožní a slizniční projevy u vnitřních onemocnění – tzv. dermadromy – jsou často patognomické a jejich znalost přispívá k rychlejší diagnostice a zahájení adekvátní léčby. V článku je uveden přehled dermatologických projevů, které jsou nejčastěji asociovány se systémovými chorobami se zaměřením na klinickou praxi. Důraz je kladen na kožní projevy autoimunitních chorob a onkologických onemocnění. Klíčová slova: interní choroby, kožní projevy, dermadromy, paraneoplastické dermatózy.

SPECIFIC AND NON-SPECIFIC DERMADROMES OF INTERNAL DISEASES

The cutaneous and mucous manifestations of internal diseases – so called dermadromes – are often pathognomonic and their knowledge may accelerate final diagnosis and initiation adequate therapy. The article introduces overview of the skin signs most commonly associated with systemic disorders with the focus on the clinical practice. The skin symptoms of autoimmune and oncological diseases are emphasized.

Key words: internal diseases, skin manifestations, dermadromes, paraneoplastic dermatoses.

Dermatol. praxi 2008; 2(2): 55–59

Dermadromy jsou kožní projevy, které vznikají v souvislosti s jiným onemocněním organismu. Jejich znalost má význam nejen diagnostický, ale také terapeutický a prognostický. Vzájemné působení mezi vnitřními orgány a kůží se může projevovat různě:

- primární je onemocnění vnitřních orgánů a kožní projevy jsou jejich následkem, např. kožní změny při chorobách jater nebo ledvin
- primární je kožní onemocnění, které působí na vnitřní orgány, např. maligní melanom a jeho metastázy ve vnitřních orgánech

- kožní a interní onemocnění probíhají současně, např. multisystémová onemocnění (autoimunitní poruchy, metabolické choroby).

V mnoha případech ukazuje dermadrom nikoliv na konkrétní chorobu, ale na nějakou základní poruchu, např. generalizovaný herpes zoster nebo mukokutánní kandidiáza mohou souviset s imunodeficiencí.

Specifické dermadromy jsou specifické projevy určité choroby vnitřních orgánů na kůži, např. xantelazmata u hyperlipidemie nebo blastické kožní

infiltráty u leukemie. **Nespecifické dermadromy** si ce patří k symptomům interního onemocnění, ale nejsou pro ně charakteristické, např. u leukemií mohou být na kůži hemoragie, herpes zoster, nemocní trpí silným svěděním apod. Přitom tyto kožní projevy bývají často prvním příznakem celkového onemocnění a jsou důležité z hlediska včasné diagnostiky a léčby. A naopak zase určité kožní symptomy mohou být u různých osob projevem různých vnitřních chorob, např. pruritus u diabetu, aterosklerózy, jaterních chorob, střevních parazitů apod.

Tabulka 1. Kožní projevy u cévních chorob

Diagnóza	Kožní projevy, lokalizace	Postižení vnitřních orgánů
Henochova-Schönleinova purpura	drobné červené skvrny i urtikariální ložiska s petechiemi, později hmatatelná purpura i ekchymózy; extenzorové plochy dolních končetin, hýždě, vzácně horní končetiny	ve 2/3 případů synovie kloubů, gastrointestinální trakt (GIT), ledviny (glomerulonefritida)
urtikariální vaskulitida	kopřivka s poměly přetrvávajícími déle než 24 hodin, při regresi pigmentovaná ložiska (obrázek 1)	systémový lupus erythematosus (SLE), postižení vnitřních orgánů
vasculitis allergica (sekundární kožní leukocytoklastické vaskulitidy)	polymorfní obraz – symetrický výsev převážně na dolních končetinách – hmatatelná purpura, makulózní, papulózní nebo nodózní projevy, puchýře, eroze i nekrózy (obrázek 2)	cévy vnitřních orgánů: klouby (asi 40%), ledviny (30%), GIT (30%), plíce (20%) centrální nervový systém (10%)
polyarteriitis nodosa (panarteriitis nodosa)	livedo racemosa (bizarní lividní erytémy ve tvaru blesku nebo větví), papulo-urtikariální exantémy, kožní nebo podkožní bolestivé uzly, kožní nekrózy (ulcerace); dolní končetiny, méně často horní končetiny a trup	cévy vnitřních orgánů, nejčastěji ledviny (70%), srdce, GIT, klouby, svaly, nervový systém
pyoderma gangraenosum (dermatitis ulcerosa)	jedno nebo více ložisek lividní barvy, na povrchu bývají hemoragické vezikuly nebo sterilní pustuly; ložiska se zvětšují, v centru se rozpadají ve vřed s nekrotickou spodinou; později houbovité granulace se sklonem ke krvácení (obrázek 3); extenzorové plochy bérců	• colitis ulcerosa • Crohnova nemoc • monoklonální gamapatie • pulmonální abscesy • chronická cystitida • revmatoidní artritida • plasmocytom aj.
Raynaudův syndrom	chladem provokované záchvatové zblednutí prstů rukou provázené parestéziemi nebo bolestí (spazmus arterií), následuje cyanóza (venózní hyperémie), později reaktivní arteriální hyperémie vyvolá zčervenání kůže. Při dlouhém trvání je kůže prstů hladká, lesklá, napjatá, může dojít ke vzniku drobných nekroz na konečcích prstů a úbytku podkožní tkáně	• akrosklerotická forma sklerodermie • SLE • dermatomyozitida • revmatoidní artritida • obliterující ateroskleróza končetinových tepen • kryoglobulinémie a makroglobulinémie • práce s pneumatickými kladivý
chronické arteriální obliterující choroby	gangrény na prstech dolních končetin a/nebo hemoragické puchýře s přechodem do bolestivých ulcerací na bércích, v okolí bývá zánětlivá infiltrace vzhledu flegmóny	• atherosclerosis obliterans • thrombangiitis obliterans • diabetické mikro- a makroangiopatie • syndrom uremické gangrény aj.

Obrázek 1. Urtikariální vaskulitida u SLE



V dermatologické literatuře jsou četné dermatózy pojímány jako kožní reakce (réactions cutanées), tzn. že nejrůznější příčinné faktory vyvolávají stejný projev na kůži a naopak různé kožní projevy mohou být způsobeny stejnou příčinou. V článku

jsou uvedeny nejčastější interní choroby, u kterých se v průběhu onemocnění mohou vyskytnout také projevy kožní.

Cévní onemocnění

Přehled častějších kožních chorob spojených s cévními chorobami vnitřních orgánů je uveden v tabulce 1. Patří sem také genetické syndromy s teleangiektáziemi, např. Bloomův syndrom, Louisové-Barové syndrom (tabulka 5 – ve druhé části článku), erytromelalgie nebo syndrom pálicích nohou.

Velkou skupinu chorob postihující kůži i vnitřní orgány tvoří **zánětlivé angiopatie – vaskulitidy**. V patogenezi se uplatňují imunologické mechanismy, v etiologii infekce, léky, systémová onemocnění pojiva, potravinové i nádorové antigeny. Kožní projevy závisí na velikosti postižených cév: postižení kapilár se klinicky projevují jako petechie, kopřivka, erytém, papuly nebo puchýře, zatímco při postižení středně velkých cév vznikají nekrózy a ulcerace.

Nemoci metabolismu a výživy

Nezřídka diagnostikuje dermatolog jako první cukrovku a pozdní kožní porfyrii, u malých dětí acrodermatitis enteropathica, jejíž příčinou

je porucha vstřebávání zinku (tabulka 2). Kožní projevy při cukrovce jsou nespecifické, mohou se vyskytovat i u jiných vnitřních chorob nebo samostatně bez cukrovky. Nejzávažnějším projevem u nemocných s cukrovkou je tzv. diabetická noha, vyžadující intenzivní léčbu a mezioborovou spolupráci.

Endokrinní onemocnění

Kožní symptomy nejčastěji provázejí Cushingův syndrom a onemocnění štítné žlázy. Bývají často prvním projevem funkčních poruch štítné žlázy, při adekvátní léčbě odeznívají (tabulka 3). Příčinou kožních projevů u hypotyreózy je nahromadění mukopolysacharidů, zvláště chondroitinsulfátů a kyseliny hyaluronové, které vážou vodu ve tkáních a vedou ke vzniku otoků. Postiženy jsou především ženy ve věku 30–70 let, přitom kožní projevy nastupují brzy a jsou nápadné.

Obrázek 2. Leukocyto-klastická vaskulitida



Obrázek 3. Pyoderma gangraenosum



Tabulka 2. Kožní projevy u nemocí metabolismu a výživy

Interní onemocnění	Kožní projevy, lokalizace
diabetes mellitus	- sklon ke stafylokokovým pyodermiím a kvasinkovým infekcím kůže a sliznic - pruritus je obvykle lokalizovaný v genitofemorální krajině, na šiji, mezi lopatkami, v zevním zvukovodu nebo ve kšticí - necrobiosis lipoidica: obvykle na bérkách ohraničená solitární nebo mnohočetná ložiska červenohnědé nebo nažloutlé barvy, uprostřed je kůže lesklá atrofická, na okrajích lehce vyvýšená, někdy s teleangiektáziemi (obrázek 4), mohou se vytvořit i ulcerace - pretibiální pigmentové skvrny – považují se za známku diabetické mikroangiopatie - diabetické buly (2–5 cm) se objevují spontánně, chybí zánětlivá reakce v jejich okolí, hojí se bez jizev; obvykle bývají v distálních partiích bérků nebo nohou (obrázek 5) - malum perforans pedis se považuje za projev diabetické neuropatie: špatně se hojící hluboké kruhové vředy s nekroticky povleklou spodinou a naválitými bělavě-žlutými okraji mozolovitě kůže; většinou na vypouklých částech chodidla (obrázek 6) - diabetická gangréna: začíná na prstech nohou v souvislosti s menším traumatem, obvykle bývá na zevní straně palce nebo malíku – původně suchá gangréna má modročernou barvu, snadno se infikuje, může dojít ke vzniku flegmony i sepse (obrázek 7)
porfyria cutanea tarda (symptomatická hepatální porfyrie)	- na místech vystavených slunečnímu záření (obličej, ušní boltce, hřbety rukou) difúzní hyperpigmentace hnědavé nebo hnědočerné barvy - na spáncích a kolem očí hypertrichóza, někdy srostlé obočí - na hřbetech rukou (vzácně v obličejí) výrazná zranitelnost kůže s tvorbou lehce strhnutelných puchýřů, mokvajících špatně se hojících erozí, které po zhojení zanechávají depigmentované atrofické jizvy (obrázek 8)
acrodermatitis enteropathica	- ostře ohraničená erodovaná, mokvající a erytmová ložiska s puchýři na okrajích a se šupinami a krustami uprostřed (připomínají psoriázu). Predilekční lokalizace: kolem tělních otvorů (ústa, nos, anogenitální oblast), distální partie končetin (prsty rukou, nohou, paty) - často sekundární bakteriální nebo kvasinkové infekce - dystrofické změny na nehtech, chronická paronychia, difúzní alopecie - glositida a průjmy

Tabulka 3. Kožní projevy u endokrinních chorob

Interní onemocnění	Kožní projevy a subjektivní potíže
hypertyreóza (tyreotoxikóza): - Gravesova-Basedova choroba (toxická difúzní struma) - autonomní toxický adenom štítné žlázy - polynodózní toxická struma	- ztluštění epidermis, jemná sametová kůže, vzestup teploty a pocení (dlaně, plosky) - palmární erytém, erytém v obličeji - řídce tenké vlasy s vypadáváním; jemné chlupy; rýhované štěpící se nehty - pretibiální myxedém (vzácně): nažloutlé difúzní nebo uzlovité infiltrace na bérkách s prominujícími vlasovými folikuly připomínající pomeranč - vzácně svědění a kopřivka - exoftalmus, edém víček
hypotyreóza (myxedém) Hashimotova tyreoiditida	- bledá, chladná, suchá šupinatá a vrásčitá kůže, chybí pocení; tzv. eczema craquele - nažloutlá barva kůže (karotenémie) - nateklé ruce, obličeje a víčka - hrubé, řídké vlasy; ztráta pubického, axilárního a obličejového ochlupení a laterálních partií obočí - křehké rýhované nehty - sekundární xantomatóza - tečkovité teleangiektázie na pažích a konečcích prstů, purpura a ekchymózy; špatné hojení ran - často asociace s palmoplantární pustulózou, někdy vitiligo - únava, snížená výkonnost, spavost, zimomřivost
hyperkortizolismus – Cushingův syndrom: - Cushingova choroba centrální etiologie - adenom nebo karcinom nadledvinek - paraneoplastický typ - iatrogenní po systémové léčbě glukokortikoidy	- obezita centrálního typu s tenčími končetinami - měsíčkovitý obličej - kožní atrofie se sklonem k tvorbě hematomů - lividní strie v oblasti břicha a na bocích - steroidní akné – diseminované projevy vzhledu akné na obličeji, trupu i končetinách při dlouhodobé systémové léčbě kortikosteroidy (obrázek 9) - hirsutismus - hyperpigmentace - únava, osteoporóza, steroidní diabetes (asi ve 20%)

Systémové

imunologicky podmíněné choroby

Přehled systémových imunologicky podmíněných chorob, nazývaných také jako nemoci pojiva nebo dříve kolagenózy, u kterých bývají různé kožní projevy, je uveden v tabulce 4.

Diferenciální diagnóza

Od SLE je nutné odlišit **chronický diskoidní erytematodes**, u něhož se vytvářejí, především na lokalitách exponovaných světlu, ostře ohraničená infiltrovaná ložiska s pevně lpějícími šupinami na povrchu a folikulární hyperkeratózou (obrázek 12).

Obrázek 4. Necrobiosis lipoidica



Obrázek 5. Diabetické buly



Obrázek 6. Malum perforans pedis



Obrázek 7. Diabetická gangréna s flegmonózním zánětem



Obrázek 8. Porfýria cutanea tarda



Později vznikají atrofie a jizvy. Projevy mohou být i generalizované na trupu a končetinách, ale jen vzácně je možný přechod do SLE.

Poměrně často se vyskytuje také léky indukovaný systémový erytematodes – **SLE like syndrom** – po chlorpromazinu, kotrimazolu, hydralazinu, lithiu, procainamidu, sulfonamidech, tetracyklinových antibioticích aj. Protože neexistuje spolehlivá metoda k průkazu, zda lék byl provokujícím faktorem vzniku SLE, nebo jde o SLE like syndrom, je nutné podezřelé léky vysadit a nahradit je jinými.

Systémová sklerodermie se vyskytuje poměrně vzácně, častější je kožní forma – **sclero-**

Obrázek 9. Steroidní akné



Obrázek 10. Motýlovitý erytém u SLE



Tabulka 4. Kožní projevy u systémových imunologicky podmíněných chorob

Interní onemocnění	Kožní projevy a subjektivní potíže
systémová sklerodermie: difúzní a limitovaná forma (akroskleróza)	- v počátečním stadiu Raynaudův fenomén; kožní projevy probíhají ve 3 fázích: zánehtlivé edematózní, sklerotické a atrofické - u limitované formy zpočátku bolesti a těstovité otoky drobných kloubů rukou; následuje tuhnutí kůže rukou a zápěstí, vzácně i nohou; později trofické změny na špičkách prstů a kolem nehtů s nemožností narovnat ruku (drápvitá ruka – sklerodaktylie) - u difúzní formy otoky také v obličeji, na krku a ve výstřihu; později tuhá neposunlivá kůže voskového vzhledu. Typické jsou radiální vrásky kolem zmenšených úst (mikrostomie), maskovitý obličej, zkrácená uzdička jazyka, přesuny pigmentu a teleangiektázie v obličeji. Na zadních nehtových valech jsou kapilaroskopicky patrné změny kapilárních klíčků, na nehtech dystrofie. Vzácně je ukládání kalcia v kůži s jeho následným vylučováním píštělemi a ulceracemi a orgánová postižení (CREST syndrom)
systémový lupus erytematodes	- prchavé, nevýrazné erytémy růžové až lividní barvy v obličeji – „motýlovitý“ erytém (obrázek 10), nebo generalizovaný erytém i bulvy - fotosenzitivita: kožní projevy mohou být provokovány nebo se zhoršují po oslunění - nespecifické kožní projevy: alopecie, Raynaudův fenomén, erytém na dlaních a ploskách, teleangiektázie na konečcích prstů a nehtovém lůžku, různé projevy vaskulitidy (purpura, urtikariální i nekrotizující vaskulitida), livedo racemosa, teleangiektázie, podkožní uzlíky - kožní projevy se vyskytují u více než 80 % nemocných
revmatoidní artritida	- kůže na prstech bývá lesklá, vyhlazená a atrofická - chladná akra s výraznou hyperhidrózou - někdy palmární erytém a projevy kožní vaskulitidy, pyoderma gangraenosum - revmatoidní uzly v podkoží nad proximální hranou ulny i drobnými klouby rukou u 20–30 % nemocných
dermatomyozitida	- postihuje kůži a svaly, někdy dominují kožní projevy, jindy svalové; u starších osob může jít o paraneoplazii (tabulka 3 – ve druhé části článku) - purpurové erytémy a edémy v obličeji, zejména kolem očí (heliotropní erytém), také erytémy na šíji, ramenou a nad velkými klouby - zduření nehtových valů s teleangiektáziemi - při odhojování přesuny pigmentu s atrofií a teleangiektáziemi - zvýšená citlivost na sluneční záření – zhoršování kožních projevů po oslunění
antifosfolipidový syndrom	- zvýšené riziko vzniku arteriálních a venózních trombóz v různých orgánech - mnohočetné drobné hemoragické papuly a uzlíky, které rychle nekrotizují, ulcerace kryté modročernými strupy (obrázek 11), které se hojí bílou atrofickou jizvou nebo periferní gangrény na prstech; lokalizace: dolní končetiny (nohy a bérce), vzácně jinde - nespecifické kožní projevy: livedo racemosa, Raynaudův fenomén, purpura, ekchymózy, periunguální tržkovité krvácení, recidivující tromboflebitidy

Obrázek 11. Antifosfolipidový syndrom



Obrázek 12. Diskoidní erytematodes



Obrázek 13. Scleroderma circumscripta (morfea)



dermia circumscripta – s ložisky lokalizovanými kdekoli na těle. Zpočátku vzniká lividní edematózní ložisko, postupným tuhnutím kůže v centru vznikají oválná nebo nepravidelná ložiska barvy slonoviny lemovaná na obvodu červenofialovým prstencem – lilac ring (obrázek 13). Jejich velikost kolísá od několika milimetrů až do rozsáhlých ploch, vzácnější jsou i diseminované projevy, avšak jen výjimečně dojde k postižení vnitřních orgánů. Postupně ložiska začínají měknout, atrofují a přecházejí do hyperpigmentací. Vždy je vhodné provést sérologické vyšetření k průkazu

floridní formy boreliózy. V pozitivních případech dochází často k rychlé regresi kožních projevů po systémové léčbě antibiotiky.

doc. MUDr. Marie Viktorinová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP

I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

e-mail: viktorinova@fnol.cz

Literatura

1. Adam Z, Vorlíček J, Fojtík Z, Šfourač P, Vašků V, Skorkovská Š. Systémové a paraneoplastické projevy maligních onemocnění (2. část). Postgraduální medicína 2004; 6: 364–372.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológie a venerológia. Martin: Osveta 2001. 1475 s.
3. Hunter JAA, Savin JA, Dahl MV. Clinical Dermatology. Oxford: Blackwell Science 1996: 246–269.
4. Klenner P, et al. Vnitřní lékařství. Praha: Galén a Karolinum 2001. 949 s.
5. Török L. Kožní projevy při chorobách vnitřních orgánů. J. A. Barth Verlag Heidelberg Leipzig a ČLS J. E. Purkyně Praha 1998: 228 s.
6. Vencovský J. Autoimunitní systémová onemocnění. Praha: Triton 1998. 136 s.
7. Weismann K, Graham RM. Systemic disease and the skin. In: Rook, Wilkinson, Ebling. Textbook of dermatology. London: Blackwell Scientific Publication. 1994; 4: 2407–2452.

Dermatovenerologie / Jiří Štork et al.

Přestože v posledních letech vyšla řada učebních dermatologických textů, žádný nebyl pojat ve formě knihy středního rozsahu s barevnou dokumentací. Poslední takový text představovala učebnice dermatovenerologie profesora Z. Šťávy, jejíž první vydání vyšlo v roce 1977. Tato publikace se stala velmi používaným dílem vhodným jak pro výuku studentů medicíny, tak sloužícím jako základ znalostí pro atestaci či pro orientaci praktických lékařů a specialistů jiných oborů v kožním lékařství. Takovéto cíle si klade i tato kniha, která navazuje na jmenovanou publikaci prof. Šťávy.

Učebnice seznamuje čtenáře s novými poznatky v dermatovenerologii a důraz klade na logiku diagnostiky kožních nemocí, na praktičnost, přehlednost, pochopitelnost a srozumitelnost textu. S tím souvisí i zařazení četných schémat, tabulek, obrázků a doplnění stránek margináliemi, které umožňují rychlou orientaci v textu a pro studenty jsou také pomůckou při opakování. Pětisetstránková publikace je doplněna více než 400 barevnými obrázky.

Praha: Galén – Karolinum, 2008, 502 s., první vydání, 195 × 280 mm, vázané, barevně, 1 500 Kč

Kontakt: Galén, spol. s r. o., Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5, tel. 257 326 178, fax 257 326 170,

e-mail: objednavky@galen.cz, www.galen.cz

