

Kožní změny u diabetes mellitus

MUDr. Pavlína Piřhová, Ph.D.¹, MUDr. Lucie Růžicková Jarešová²

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²L-DermaMedEst, Praha

Kožní komplikace diabetes mellitus postihují v průběhu života 25–50 % diabetických pacientů. Kožní projevy diabetes mellitus můžeme rozdělit podle vztahu k metabolismu sacharidů na kožní změny související s metabolickou dekompenzací a při úpravě hodnot glykemie mizí (pruritus, kožní infekce, xantomatóza, karotinémie), na kožní změny nesouvisející s aktuální úrovní metabolické kompenzace (kožní projevy diabetických mikroangiopatických a makroangiopatických komplikací), na kožní změny doprovázející inzulinovou rezistenci a kožní změny vyplývající z terapie diabetes mellitus (lipodystrofie při léčbě inzulinem, alergické kožní projevy). V článku je rozebrána etiologie, patogeneze a klinické projevy nejčastějších kožních postižení u osob s diabetes mellitus.

Klíčová slova: diabetes mellitus, pruritus, kožní infekce, kožní projevy s mikroangiopatií, necrobiosis lipoidica, acanthosis nigricans, lipodystrofie.

Skin changes in diabetic patients

Skin changes could develop in 25–50% of diabetic patients during their life span. Skin changes are divided in lesions related to bad metabolic control disappearing after improvement of metabolic control (pruritus, skin infections), lesions not related to metabolic control (macrovascular and microvascular complications) and skin lesions resulting from diabetes therapy (allergic skin lesions, lipodystrophy). This article discusses etiology, pathogenesis and clinical manifestation of the most frequently observed skin changes in diabetic patients.

Key words: diabetes mellitus, pruritus, skin infection, necrobiosis lipoidica, acanthosis nigricans, lipodystrophy.

Úvod

Definice Světové zdravotnické organizace (WHO) označuje diabetes mellitus (DM) jako stav chronické hyperglykémie, který může být způsoben mnoha zevními a genetickými faktory působícími současně. V patogenezi se uplatňuje absolutní nedostatek inzulinu (v případě DM 1. typu) nebo jeho relativní nedostatek v rámci inzulinové rezistence a současně poruchy sekrece inzulinu (v případě DM 2. typu). Jde o chronické, nevyléčitelné onemocnění, jehož následkem dochází k rozvoji orgánových komplikací – pro diabetes specifických mikrovaskulárních (zahrnující retinopatii, neuropatii, nefropatii) a makrovaskulárních (zahrnující aterosklerózu, ischemickou chorobu srdeční,

ischemickou chorobu tepen dolních končetin a ischemickou chorobu centrálního nervového systému). Klinický průběh jednotlivých typů diabetu je značně variabilní, ale jednotným společným příznakem je nález hyperglykémie, vznikající na podkladě nedostatečného působení inzulinu v tkáních. K abnormitám však dochází i v metabolismu tuků, bílkovin a v elektrolytovém a vodním hospodářství. Koncentrace glukózy ve tkáních stoupá, velmi snadno dochází k reakci glukóza + bílkovina (nebo lipid nebo nukleová kyselina) (tj. glykaci) za vzniku makromolekul, tzv. pozdních produktů glykace (AGE – advanced glycosylation endproducts). I když tkáně jsou atakovány napříč všemi systémy, nejvíce exponovanou tkání

je vazivo – ať už v cévách, podkoží, šlachách, kloubních pouzdech atd., a glykace tak zásadním způsobem mění základní funkce těchto tkání – především pevnost a pružnost.

V průběhu posledních dekád eskaluje počet diabetických pacientů na celém světě a stává se tak výzvou, protože onemocnění je spojeno s vysokou mortalitou a morbiditou. Některé z kožních projevů, především těch souvisejících s inzulinovou rezistencí, se mohou objevit ještě před diagnostikou diabetu (tj. ve fázi prediabetu) a mohou tak pomoci identifikovat jedince velmi rizikové z hlediska rozvoje diabetu nebo s již asymptomaticky probíhajícím onemocněním, což může vést k časnějšímu zahájení léčby (1, 2).



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Pavlína Piřhová, Ph.D., pavlina.pithova@fnmotol.cz
Interní klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2020; 14(3): 136–141
Článek přijat redakcí: 17. 4. 2020
Článek přijat k publikaci: 16. 6. 2020

Kožní komplikace DM postihují v průběhu života 25–50 % diabetických pacientů. Značné rozdíly lze vysvětlit odlišnými názory na hodnocení „specificity“ kožních změn ve vztahu k diabetu a rozdílností mezi jednotlivými typy diabetu. Některé zdroje udávají však i čísla 50–97 % (3).

Kožní projevy DM můžeme rozdělit podle vztahu k metabolismu sacharidů na kožní změny související s metabolickou dekompenzací, které při úpravě hodnot glykemie mizí (pruritus, kožní infekce, karotinémie), na kožní změny nesouvisející s aktuální úrovní metabolické kompenzace (kožní projevy diabetických mikroangiopatických a makroangiopatických komplikací), na kožní změny doprovázející inzulínovou rezistenci (acanthosis nigricans, psoriasis) a kožní změny vyplývající z terapie DM (lipodystrofie při léčbě inzulínem, alergické kožní projevy).

Pruritus

Pruritus při DM může vznikat ze tří základních příčin: jako vnitřně podmíněný, sekundární v důsledku kožní infekce a v rámci alergické reakce.

Pruritus obecně můžeme rozdělit na pruritus vycházející z poškození kůže (zánět, suchost, atrofie), neuropatický pruritus (související s dráždivým periferním senzoryckých nervů), neurogení pruritus (generovaný z CNS při chybné funkci transmitterů), dále psychogenní pruritus a smíšený pruritus, který kombinuje několik mechanismů.

V užším slova smyslu pruritem při diabetu rozumíme svědění nepostižené kůže v důsledku metabolické poruchy, přičemž přesný mechanismus vzniku není známý. Vedle působení hyperglykemie se uplatňuje pravděpodobně i autonomní neuropatie, která významně ovlivní funkci kožních potních a mazových žlázek a kůže se stává velmi křehkou, suchou a lomivou (4). Lokalizace pruritu je různá, svědí paže, předloktí, bérce, boltce, brada, nártý, axily, ale nejčastější je perigenitální pruritus, a to především u žen a u obézních jedinců. Příčinou sekundárního pruritu v důsledku kožní infekce jsou často diskrétní projevy kožního onemocnění – kvasinkové infekce, dermatofytózy, folikulitidy. Nejčastější lokalizace je mezi kožními záhyby (intertriginózní lokalizace). Inzulín, perorální antidiabetika a umělá sladidla mohou u diabetika vyvolat vzácně pruritus bez dalších alergických projevů na kůži.

DM rovněž potencuje vznik senilního pruritu na podkladě atrofie kůže a poruchy funkce kožních žláz (5). Generalizovaný pruritus se může

vykynout až u 50 % diabetiků a u těch, kteří současně kouří, bývá výskyt ještě vyšší, proto je zapotřebí mu věnovat pozornost (6).

Samozřejmostí je podrobné vyšetření a léčba kožního onemocnění, které pruritus vyvolalo. Je rovněž nezbytná dobrá metabolická kompenzace. Vzhledem k časté poruše funkce kožních mazových žlázek u DM je vhodné pravidelné promazávání kůže, při suchosti vznikají často ekzémové projevy. Při poruše kožního povrchu a exkoriacích se zvyšuje riziko průniku infekce. Velmi vhodné je používání pleťových mlék s 5–10% ureou, které hydratují stratum corneum.

Při přetrvávání svědění je nutné vyloučit i další možné systémové příčiny pruritu, jako jsou nefropatie, parazitární onemocnění, hepatopatie, obstrukční ikterus, maligní procesy, hematologické poruchy atd.

Infekce kůže a měkkých tkání

Kožní flóra diabetiků se neliší významně od zdravých osob. DM a potažmo špatná metabolická kompenzace vedou k poruše buněčné imunity, proto můžeme u diabetiků pozorovat vyšší incidence kožních infekcí, jejich těžší průběh s častým přechodem do chronicity a tendenci k recidivám.

Vedle změn imunity se v patogenezi snížené obranyschopnosti ke kožním infekcím uplatňují i neuropatie a cévní postižení. Senzitivní neuropatie často vede ke vzniku ragád a ulcerací, které diabetik s neuropatií nevnímá bolestivě, neošetří je a ty se potom mohou stát vstupní bránou pro infekci. Rovněž porucha funkce kožních mazových žlázek při diabetické autonomní neuropatii snižuje obranyschopnost kůže vůči infekci (mastné kyseliny kožního mazu normálně vykazují antibakteriální aktivitu a jsou součástí ochranného kožního filmu, ale u diabetiků je jejich obsah snížený). Cévní postižení – ischemie – vede k omezení přísunu nejen živin, ale i protiláték a imunitních buněk. Změny místních poměrů v důsledku neurovaskulárních poruch (změna teploty, vlhkosti a složení kožního mazu) vedou k pomnožení kožní flóry. V porušeném mikroklimatu se snáze uplatní fakultativní patogeny.

Bakteriální infekce kůže a kožních adnex

Pyogenní infekce kůže jsou častější u diabetiků se špatnou metabolickou kompenzací, ale naopak i probíhající pyogenní infekce kůže může vést k dekompenzaci diabetu. Recidivující

pyogenní infekce mohou upozornit rovněž na přítomnost DM, o kterém pacient doposud nevěděl.

Z bakteriálních infekcí kůže se můžeme setkat nejčastěji s těmito nozologickými jednotkami:

■ **Erythrasma** – nesvědívá, ostře ohraničená hnědává či načervenalá ložiska s jemným olupováním v inguinách, axilách a meziprstí, způsobená *Corynebacterium minutissimum*. Podmínkou vzniku erythrasmatu je teplo a vlhká zapáčka kůže, která vytváří bakteriím ideální životní podmínky. Ty pak pronikají do vlhkostí a traumaty narušené svrchní třetiny rohové vrstvy pokožky, což vede k rozvoji kožního onemocnění. Velmi významným predispozičním faktorem je diabetes mellitus, obezita a excesivní pocení. Léčí se mastí s 2% mupirocinem nebo roztokem s klindamycinem, rozsáhlejší infekce lze léčit systémovým podáním antibiotik, například z tetracyklinové řady. Velmi důležitá je prevence – redukce váhy, udržování zapáčkových míst v suchu (7).

■ **Impetigo contagiosa** – rychle se tvoří a praskající vezikuly až buly, které jsou zbarveny zeleně nebo žlutě podle bakteriálního původce, vznikají především na obličeji či rukou, vyvolané streptokoky či stafylokoky. Léčba je lokální, i v případě rozsáhlejších projevů pomohou lokální antibiotické krémy, celková terapie antibiotiky nebývá nutná (obr. 1).

■ **Folliculitis** – papulopustuly v oblasti vlasových váčků na trupu, stehnech, v obličeji, způsobené stafylokoky.

■ **Furunculus** – zánětlivý hrbol s nekrózou vlasového folikulu, může vyvolat i horečku, lymfangoitidu a lymfadenopatii regionálních uzlin; je způsoben stafylokoky a lokalizován je nejčastěji na trupu, stehnech nebo v obličeji.

■ **Hidradenitis suppurativa** – recidivující bolestivé infiltráty a abscesy v oblasti potních

Obr. 1. Impetigo



žláz v axilách, kolem prsních dvorců nebo perigenitální oblasti. Projevy vznikají z důvodu zvýšené funkce mazových žláz, přítomnost bakterií je dána lokalitou a následnou superinfekcí. Při přetrvávání a nereagování na běžnou léčbu je doporučováno chirurgické odstranění žlázy nebo biologická léčba.

■ **Erysipel** – edém a ohraničený erytém s rychlým šířením lymfatickými cestami proximálně, lokalizovaný především na bérce, způsobený beta-hemolytickými streptokoky skupiny A; onemocnění je provázeno vysokou horečkou, zimnicí, třesavkou, mnohdy i lymfadenopatií regionálních uzlin.

Celkovou léčbu bakteriálních infekcí zahájíme často dříve, než máme k dispozici výsledek kultivace a citlivosti na antibiotika (ATB). V případě erysipel je zapotřebí aplikovat vyšší dávky penicilinových ATB, přednostně parenterálně. Průměrná doba léčby je 14 dnů s následnou pendeponizací, aby se zabránilo recidivě onemocnění. Depotní penicilinový preparát bývá aplikován celkem 8x v intervalu po 3 týdnech.

Kožní infekce u diabetických pacientů vedou prakticky vždy k hyperglykemii, často výrazně stoupá spotřeba inzulínu, proto je nezbytné metabolické kompenzaci věnovat zvýšenou pozornost.

Nutno ještě zmínit, že diabetici mají výrazně zvýšené riziko infekce v místě operační rány. Nejčastějšími patogeny jsou *Staphylococcus aureus*, u těžkých infekcí však bývá etiologie polymikrobiální (8).

Virové infekce kůže

U pacientů s DM má herpes zoster častěji tendenci k sekundární infekci a ke gangrenóznímu rozpadu tkání (herpes zoster gangrenosum) (obr. 2), je udáván i častější výskyt postherpetických neuralgií (1). Pacient s diabetem a herpes zoster by měl být vždy léčen celkově antiviroty po dobu 5–7 dnů, optimální je parenterální podávání.

Kvasinkové a plísňové infekce kůže

Kvasinkové infekce kůže patří k nejčastějším kožním projevům u diabetiků. Průběh je většinou chronický, s velkou tendencí k recidivám, zvýšeným sklonem ke generalizaci a nedostatečnou odpovědí na lokální léčbu. Diabetici trpí kvasinkovými infekcemi asi 4–6x častěji než nediabetici. Nejčastější lokalizací je forma intertriginózní, zejména u obézních jedinců. Častá je

rovněž balanopostitida u mužů a vulvovaginitida u žen; přítomnost těchto infekcí často vede k odhalení dosud latentního diabetes mellitus. Incidence kvasinek na kůži u dobře kompenzovaného diabetika není častější než v normální populaci. Pouhá kontaminace kůže ke vzniku onemocnění nestačí, důležitým faktorem je zvýšená vulnerabilita kůže, akumulace vlhkosti v oblasti stratum corneum a porucha buněčné imunity u osob s diabetem. Vulvovaginitidy a balanopostitidy vznikají snadněji při glykosurii (nejnovější typ antidiabetické léčby – glifloziny, které blokují zpětné vstřebávání glukózy z primární moči a vedou tak k terapeutické glykosurii, mohou zvýšit výskyt těchto infekcí). Nejčastějším patogenem je *Candida albicans*. Kožní kvasinkové infekce léčíme lokálně aplikovanými antimykotiky v mastech, krémech, roztocích nebo sprejích, v případě rozsáhlejších lokálních projevů a u systémových forem aplikujeme antimykotika celkově (9).

Plísňové infekce kůže (dermatofytózy) se u osob s diabetem vyskytují rovněž častěji než u nediabetiků, a to dle některých údajů až u 50 % diabetických pacientů (10). Nejčastějšími patogeny jsou dermatofyta rodu *Trichophyton* a *Epidermophyton*. Celkový imunologický stav pacienta a hromadění vlhkosti ve stratum corneum ovlivňují u mykotických infekcí průnik patogenů do kůže.

Nejčastější lokalizací mykotických infekcí u osob s diabetem je tinea pedum (obr. 3) a tinea unguium (onychomycosis) (obr. 4). U plísňového onemocnění plosek nohou (tinea pedum) rozlišujeme formu **intertriginózní** (jemná deskvamace v mezprstích, „podlomky“, ragády až macerovaná bělavá kůže s límečkem olupující se epidermis), **skvamózně-hyperkeratotickou** (při hranách chodidel a na patách vznikají hyperkeratózy a bolestivé ragády) a **vezikulózní** (hlouběji uložené svědivé puchýřky, častěji ve skupinkách, čirého nebo později zkaleného obsahu s deskvamací v okolí). Tinea unguium postihuje především nehtové ploténky dolních končetin, predispozicí je porucha trofiky dolních končetin. U diabetiků mohou nehtové ploténky vytvořit i tzv. onychogryphózu (obr. 5) a mohou vést i k poranění kůže a stát se tak vstupní bránou infekce.

Tinea se může vyskytovat i kdekoli na těle, v obličeji i ve křtci, častou lokalizací jsou inguiny. Při dermatofytózách se tvoří ostře ohraničená, na povrchu se olupující okrouhlá až polycyklická

Obr. 2. *Herpes zoster gangrenosum*



Obr. 3. *Tinea pedum*



Obr. 4. *Tinea unguium*



Obr. 5. *Onychogryphosis*



ložiska hnědočervené barvy s vyvýšeným živějším lemem (obr. 6).

Léčba plísňových infekcí kůže zahrnuje lokální aplikaci antimykotik v krémech, sprejích nebo

roztocích, v případě rozsáhlejších kožních projevů, onychomikóz nebo systémových infekcí je nutné podat antimykotika celkově.

Velmi důležitá je prevence recidiv plísňových infekcí dolních končetin: současně s léčbou kůže je nutné provést i dezinfekci obuvi, ponožek, podlah a koupelen v domácnosti. V rámci prevence vzniku plísňových infekcí je vhodné nosit vzdušnou obuv, vyhnout se zapaření, půjčování obuvi a ručníků, opatrnost je na místě při návštěvě společných hygienických zařízení, jako jsou plovárny, sauny a lázně (10).

Karotinemie

Znamená oranžové zbarvení kůže při zvýšené depozici karotenoidů, jako alfa- a betakarotenu v povrchových vrstvách pokožky. Může být primární, způsobená excesivním příjmem karotenoidů ve stravě, ale i sekundární, kdy zároveň přeměna betakarotenu na retinol. Příčinou sekundární karotinemie je např. diabetes mellitus, hypotyreóza a nefrotický syndrom.

Syndrom diabetické nohy

Tvoří zcela samostatnou kapitolu postižení kůže a podkožních tkání u osob s diabetem. Jedná se o velmi rozsáhlou problematiku.

Syndromem diabetické nohy označujeme postižení dolních končetin distálně od kotníku u pacientů s diabetes mellitus, jehož následkem jsou rozsáhlé ulcerace s rizikem ztráty tkání a v krajních případech i nutností amputace končetiny. Onemocnění nohou se vyskytuje 17–50x častěji u diabetiků ve srovnání s nediabetiky. V recentní literatuře je udáváno, že ulceraci v rámci syndromu diabetické nohy zažije alespoň jedenkrát za svůj život až 25 % diabetiků.

V patogeneze syndromu diabetické nohy hraje roli celá řada faktorů, které je zapotřebí při volbě léčby zohlednit.

Na prvním místě je to především diabetická neuropatie, která vede ke snížení citlivosti nohou (což predisponuje ke vzniku defektu), mění koordinaci drobných svalů a kloubů v průběhu jednotlivých fází kroku (což vede k přetížení především předních částí nohy), mění funkci mazových a potních kožních žláz (což zvyšuje fragilitu kůže k poranění a snižuje její obranyschopnost vůči infekci) a mění i poměry v mikrocirkulaci kůže. Na druhém místě je to potom ischemická choroba dolních končetin, která nedostatečným prokrvením zvyšuje fragilitu kůže, zhoršuje hojení

a snižuje obranyschopnost tkáně vůči infekci. Přítomnost infekce velmi zhoršuje hojení rány, je nejčastějším důvodem k hospitalizaci pacientů se syndromem diabetické nohy a v mnoha případech zvětšuje i riziko amputace končetiny.

Až v 80 % vznikne diabetická ulcerace na noze z otlaku z nesprávně zvolené obuvi (neuropatie a snížení citlivosti vede k obtížím při výběru a nošení obuvi!). Další příčinou bývají drobné úrazy vznikající při chůzi naboso, při pádech, při chůzi s cizím předmětem uvnitř obuvi (kamínky, shrnutá ponožka, zapalovač, hřebík...), který diabetik s neuropatií necítí. Často také vznikají defekty jako následek popáleniny při sníženém vnímání teplých povrchů, např. při chůzi po rozpáleném asfaltovém povrchu nebo písku, při opaření horkou vodou atd.

Rizikovou skupinou z hlediska vzniku a špatného hojení diabetické ulcerace jsou nemocní v renální insuficienci, pacienti po transplantaci ledviny (imunosuprese), sociálně slabí, staří, slepí a osaměle žijící diabetici (nekontrolují nohy). Zvýšené riziko vzniku další ulcerace je také u diabetiků s anamnézou již proběhnuvší a následně zhojené diabetické ulcerace či pacienti po amputaci (11).

Klinicky dělíme syndrom diabetické nohy podle převládajícího patogenetického faktoru na nohu neuropatickou (cca 45 % případů), čistě ischemickou (cca 5–10 % případů) a neuroischemickou (smíšenou) (cca 45–50 % případů). Toto rozlišení je důležité pro odlišnosti v terapii jednotlivých skupin (12).

Pro neuropatický defekt (obr. 7) svědčí klinické příznaky neuropatie, noha je teplá, růžová, jsou dobře hmatné periferní pulzace. Ulcerace je lokalizována nejčastěji v místě největší tlaku (tj. na bříšku palce, v oblasti hlaviček metatarsů, na patě), defekty bývají nebolestivé a téměř vždy jsou přítomny hyperkeratózy.

Naproti tomu ischemická noha (obr. 8) je chladná, lividní, periferní pulzace nebývají hmatné, klaudikační obtíže mohou, ale nemusí být přítomny. Ulcerace bývají většinou velmi bolestivé a bývají lokalizovány akrálně (tj. na špičce prstů, v meziprstích, na patě, na okraji nohy). V anamnéze často nalezneme hypertenzi, dyslipidemii, kuřáctví. Závažnost ischemie je jedním z nejdůležitějších faktorů vztahujících se k riziku amputace.

U nohy neuroischemické se příznaky kombinují. Přítomnost ischemie výrazně zhoršuje

Obr. 6. Tinea



Obr. 7. Neuropatický defekt



Obr. 8. Ischemický defekt



Obr. 9. Lipohypertrofie



prognózu. Neuropatie však významně maskuje přítomnost ischemie a modifikuje klinickou symptomatologii, je proto zapotřebí důsledně po přítomnosti ischemie pátrat.

V léčbě diabetických ulcerací je naprosto zásadní vědět, zda pacient má či nemá neuropatii a zda má či nemá závažnou ischemii.

Právě přítomnost ischemie zcela zásadně mění léčebný přístup k ulceraci a na první místo je potřeba klást revaskularizační procedury (13, 14). U neuropatických, ale i neuroischemických defektů je zcela zásadní odstranění tlaku na ulceraci, tj. odlehčení postižené končetiny (15, 16). Bez této krucální složky léčby nebude hojení rány úspěšné. Při přítomnosti infekce je nezbytné použít antibiotickou terapii. Součástí léčby je i vlastní péče o ránu, která sestává z dokonalé přípravy spodiny rány a volby vhodného krytí podle typu rány.

Mikroangiopatické kožní projevy

Na vzniku diabetické mikroangiopatie se podílí především neenzymová glykace lipoproteinových a proteinových struktur při dlouhé expozici hyperglykemií. Významná je délka trvání a úroveň kompenzace diabetu. Přestože výskyt mikroangiopatie v kůži a jiných orgánech je nezávislý, projevy na kůži mohou signalizovat i vyšší riziko vzniku mikroangiopatie v jiných oblastech (nephropatie, neuropatie, retinopatie). Typické pro diabetickou mikroangiopatii v kůži je endoteliální dysfunkce s poruchou regulace tonu kapilár a rozšíření bazální membrány kapilár i prekapi-lár se zvýšením permeability. Mikroangiopatii v kůži můžeme detekovat kapilaroskopicky, kdy pozorujeme dilataci, elongaci, zvlnění a větvení kapilár a jejich vazomotorickou dysfunkci. Makroskopicky je kůže většinou normální, u starších pacientů může být zřetelnější atrofie. Do skupiny kožních projevů s významnou složkou mikroangiopatie patří diabetická dermatopatie, necrobiosis lipoidica, granuloma anulare, bullosis diabeticorum a rubeosis.

Diabetická dermatopatie

Je nejčastější kožní manifestací diabetu, popisuje se až u 50 % diabetiků, zejména tam, kde diabetes trvá delší dobu. Iniciálním projevem jsou tmavě červené asymptomatické makuly až papuly, někdy s drobnou centrální vkleslinkou, často však pozorujeme jen ostře ohraničené, světle hnědé vkleslé plošky nepravidelného tvaru s atrofickým centrem. Průměr lézí bývá kolem 5–10 mm, nejčastější lokalizací je přední strana bérců. Léčba není nutná, zdůrazňujeme prevenci traumatu dolních končetin a dobrou úroveň kompenzace diabetu (17).

Necrobiosis lipoidica diabetorum

Je svým výskytem u diabetu dobře známá, přesto je popisována jen u 0,3–1,2 % osob s diabetem. Asi v ¼ případů přítomnost kožních lézí předchází manifestaci diabetu, mnohdy i o několik let. Poprvé byla popsána Erichem Urbachem v r. 1932. Jedná se o chronickou granulomatózní lézi, často pozorovanou u diabetických pacientů, ale může být přítomna i u pacientů se sarkoidózou, nespecifickými střevními záněty, revmatoidní artritidou, monoklonální gamapatií a dalších onemocnění. Ačkoliv etiologie není zcela jasná, široce je akceptována teorie, že hlavní roli hrají mikroangiopatické změny a hypoxie, možné je i vysvětlení protilátkami zprostředkované vaskulitidy. Histologicky se jedná o ložiska degenerovaného kolagenu, obsahující kapičky lipidů a mukopolysacharidů v korii – odtud také pochází název onemocnění. Primární lézi je plochá červená papula s jemnou šupinkou na povrchu. Pomalým zvětšováním vznikají charakteristická, ostře ohraničená, lehce indurovaná lesklá ložiska okrouhlého i nepravidelného tvaru, s vyvýšeným lividním okrajem. Po různé době progresu zůstávají ložiska stacionární, někdy hnědě pigmentují. Asi v ½ případů dojde ke spontánní remisi, v ½ léze exulcerují. Lokalizovány jsou nejčastěji v pretibiální oblasti, někdy v jizvách, na hřbetech rukou a předloktí. Nemocným je třeba vysvětlit nezávažnost postižení kůže s možností spontánní remise. Ve fázi progresu se aplikují na léze i do jejich bezprostředního okolí kortikoidní masti, byla zkoušena i lokální léčba imunosupresivně působícími látkami (cyklosporin, tacrolimus). Exulcerace léčíme obdobně jako vředy venózního původu, doporučujeme klasickou kompresní léčbu. Osvědčuje se též podávání antiagregačních medikamentů (kyselina acetylosalicylová, dipyridamol). Lokálně je možné podpořit hojení i použitím bioaktivních vstřebatelných preparátů na bázi kolagenu a regenerované oxidované celulózy, které po zvlhčení dokáží modulovat prostředí v ráně – inhibují aktivitu metaloproteáz, tj. enzymů zpomalujících hojivé procesy (18, 19).

Granuloma anulare

Byl poprvé popsán Colcottom Foxem v roce 1895. Granuloma anulare může být generalizovaný nebo lokalizovaný, léze jsou typicky symetricky distribuovány v distálních partiích končetin a slunci vystavených kožních partiích. Vyskytuje se častěji u osob s DM 1. typu. V patogenezi se uplatňuje

vedle mikroangiopatie i vaskulitida z imunitních komplexů, defekt migrace neutrofilů, změny metabolismu pojivové tkáně v dermis, vliv infekce (streptokoky) a opakovaných drobných traumat. Tvoří se typická anulární ložiska o průměru až několik centimetrů, s navlhlým okrajem z lehce splyvajících uzlíčků. Průběh je většinou symptomatický, chronický, ve ¾ případů dojde ke spontánní remisi po několika letech trvání. V léčbě se používá lokální léčba, celkově imunomodulace (20).

Bullosis diabeticorum

Představuje idiopatické buly se serózním až hemoragickým obsahem, vznikající zdánlivě spontánně na prstech a dorzu nohou, někdy i na rukou a předloktích. Vznik je náhlý, průběh asymptomatický, zhojí se bez jizev. V patogenezi se uplatňuje trauma a oslnění, přítomnost sensorické neuropatie a mikroangiopatie s intraepidermální hypoxií při špatné kompenzaci diabetu; roli může hrát též prolongovaná hypoglykemie, dehydratace a iontová dysbalance. Léčba většinou není nutná, větší napjaté buly vypustíme sterilní jehlou a ošetříme antiseptickou tinkturou (21, 22). Buly se mohou objevit již ve stadiu prediabetu, a tak bychom měli u osob, kde se vyskytnou, vyšetřit sacharidový metabolismus.

Rubeosis faciei

Se vyskytuje především u mladistvých diabetiků a u dětí, často jako časný projev nevyrovnaného diabetu. Jedná se o růžové zbarvení obličeje, někdy i rukou a nohou, s případným výpadem laterálních partií obočí. Vznik rubeózy je vysvětlován poruchou vaskulárního tonu a zvýšenou permeabilitou kapilár v kůži, způsobenou nedobrou kompenzací diabetu (23).

Kožní projevy související se změnou vlastností pojivové tkáně při diabetu

Hyperglykemie vede k navázání glukózy na bílkoviny mezibuněčné hmoty i vláknité proteiny pojivové tkáně, kolagen, elastin a fibronektin. Změny struktury mají vliv i na funkci jednotlivých složek pojivové tkáně, porucha odbourávání vede k jejich lokální kumulaci. Tzv. syndrom diabetické ruky zahrnuje časté poruchy pohybového aparátu. Kromě strukturálních i funkčních změn kolagenu ke vzniku těchto projevů přispívají i vaskulární změny s postupnou ischemizací, mikroangiopatií a neuropatií.

Syndrom voskové kůže

Je známý především u DM 1. typu, ale vyskytuje se i u osob s DM 2. typu, často špatně metabolicky kompenzovaných. Kůže prstů a rukou je ztlustělá, indurovaná, bledá, lesklá až sklerodermiformní, někdy se přirovnává k vosku. Změny jsou často diskrétní, mnohdy zjistitelné jen palpačně. Klouby bývají postiženy mírně, dochází ke ztlustění kloubních pouzder s poruchou hybnosti kloubů, většinou nemožnosti „dotažení“ extenzorů (limited joint mobility), proto jsou prsty v trvalé flexi (1).

Dupuytrenova kontraktura

Je další související jednotkou, která vzniká v populaci diabetiků 2–3x častěji než v populaci nediabetické. Jedná se o nebolestivé ztlustění a zkrácení palmární aponeurózy, omezující hybnost prstů. Masáže a ultrazvuk mohou zpomalit průběh, těžší formy je třeba řešit operativně.

Scleroderma diabetorum Buschke

Postihuje diabetiky 4x častěji než nediabetiky, především obézní muže středního věku. Dochází k induraci kůže nejčastěji na dorzolaterálních partiích šíje a horní části zad, někdy s erytémem. Povrch kůže může mít až charakter kůry pomeranče. Účinná léčba není známá, kompenzace diabetu průběh neovlivní (1).

Další kožní projevy a diabetes

Acanthosis nigricans

Se klinicky projevuje neostře ohraničenými plochami s intenzivní hnědočernou pigmentací a zhruběním kůže. Nalezneme ji nejčastěji v axi-

lách, inguinách a na šiji. Je způsobena papilomatózní hyperplazií epidermis (která je tmavší a až sametového vzhledu) a pravděpodobně má souvislost s hyperinzulinemií a inzulinovou rezistencí. Vedle diabetu se vyskytuje i u osob s jinými endokrinními chorobami (akromegalie, Cushingův syndrom, hyperandrogenní stavy) (24).

Vitiligo

Je chronické onemocnění kůže, charakterizované ztrátou melaninu v určitých kožních oblastech. Klinicky se projevuje jako světlá až bílá, ostře ohraničená, okrouhlá ložiska, především v obličeji, na krku, rukou a nártách. U diabetiků je výskyt častější než v nediabetické populaci a především u diabetiků 1. typu může být autoimunitního původu a souviset s projevy polyglandulárních autoimunitních syndromů (1).

Acrochordony

Neboli měkké fibromy jsou nejčastější fibroepiteliální nádory na kůži, velmi často jsou lokalizovány na krku, v axile, na trupu a na tváři. Bylo prokázáno, že jejich výskyt je výrazně vyšší u osob s obezitou a metabolickým syndromem a jejich objevení může souviset se vznikající poruchou metabolismu sacharidů, proto by u těchto osob mělo být provedeno jeho vyšetření (25).

Kožní komplikace léčby diabetes mellitus

Alergické reakce na podávání inzulínu prakticky vymizely s rozmachem používání humánních inzulínů. Často se však můžeme setkat s inzulinovou lipodystrofií, která se objevuje ve dvou klinických variantách, jako atrofie nebo hypertrofie (obr. 9) podkožní tkáně. Změny po-

stihují dermální a subkutánní struktury. Mezi uváděnými příčinami je opakovaná traumatizace denně aplikovanými injekcemi, případně zavedenou kanylou inzulinové pumpy, ale i lokální metabolický efekt inzulínu na tukovou tkáň.

Kožní problémy a péče o kůži

Kůže odděluje a chrání vnitřní prostředí těla od působení zevních vlivů a plní mnoho funkcí. Je určitým zrcadlem lidského organismu. Projevy na kůži mohou být prvním signálem postižení tkání a orgánů nebo avizovat některá onemocnění, která nejsou ještě diagnostikována. Hlavními faktory, které mohou dermatologa upozornit na možný výskyt diabetu nebo jiných chorob jsou nehojící se kožní projevy nereagující na klasickou terapii, vyšší věk, obezita, výskyt diabetu v rodinné anamnéze.

Diabetes mellitus je onemocnění, které je často provázeno kožními změnami. K zabránění vzniku kožních změn nebo ke zlepšení již vzniklých projevů je nutná pravidelná péče o kůži a pitný režim. K mytí je vhodné používat neutrální mýdla, která kůži nepoškodí, nepodráždí a výrazně nevysuší. Koupání ve vaně by mělo být nahrazeno sprchováním. Po koupeli je vždy vhodná aplikace zvláčňujících krémů. Při poranění je nutné vymýt ránu čistou vodou a krýt nepřilnavým sterilním obvazem. Neměly by být používány prostředky s obsahem jódu, alkoholu a peroxidu pro možné podráždění kůže.

Spolupráce a poučení pacienta je nejdůležitějším faktorem, který vede ke zlepšení kožních změn a k rychlejšímu hojení. Správná kontrola diabetu, pravidelná péče o kůži a omezení vlhkosti v kožních záhybech snižuje riziko vzniku kožních onemocnění, především infekce.

LITERATURA

1. Bustan RS, Wasim D, Yderstraede KB, Bygum A. Specific skin signs as a cutaneous marker of diabetes mellitus and the pre-diabetic state - a systematic review. *Dan Med J*. 2017; 64: A5316.
2. González-Saldivar G. Skin manifestations of insulin resistance: from a biochemical stance to a clinical diagnosis and management. *Dermatol Ther*. 2017; 7: 37–51.
3. de Macedo GMC, Nunes S et Barreto T. Skin disorders in diabetes mellitus: an epidemiology and physiopathology review. *Diabetol Metab Syndr* 2016; 8: 63. doi: 10.1186/s13098-016-0176-y
4. Eaglstein WH, Callen JP. Dermatologic comorbidities of diabetes mellitus and related issues. *Arch Dermatol*. 2009; 145: 467–469.
5. Clerc C-J, Misery L. A literature review of senile pruritus: From diagnosis to treatment. *Acta Dermato-Venereologica* 2017; 97(4): 433–440.
6. Neilly JB, Martin A, Simpson N, et al. Pruritus in diabetes mellitus: investigation of prevalence and correlation with diabetes control. *Diab Care* 1986; 9: 273–275.
7. Holdiness MR. Management of cutaneous erythrasma.

Drugs. 2002; 62: 1131–1141.

8. Dryden M, Baguneid M, Eckmann C, Corman S, Stephens J, Solem C, et al. Pathophysiology and burden of infection in patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease: focus on skin and soft-tissue infections. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21: S27–S32.
9. Kalra S, Chawla A. Diabetes and balanoposthitis. *J Pak Med Assoc*. 2016; 66: 1039–1041.
10. Papini M, Cicoletti M, Fabrizi V, Landucci P. Skin and nail mycoses in patients with diabetic foot. *G Ital Dermatol Venereol*. 2013; 148: 603–608.
11. Jirkovská A, et al. Syndrom diabetické nohy: komplexní týmová péče. Praha: Maxdorf, 2006. Jessenius.
12. Guidelines IWGDF 2019. Dostupná z: <https://iwgdfguidelines.org/guidelines/guidelines/>
13. Avist J, Elgzyri T, Larsson J, et al. Factors related to outcome of neuroischemic/ischemic foot ulcer in diabetic patients. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1582–1588

14. Meloni M, Izzo V, Giurato L, Gandini R, Uccioli L. Below-the-ankle arterial disease severely impairs the outcomes of diabetic patients with ischemic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Jun; 152: 9–15. doi: 10.1016/j.diabres.2019. 04. 031.

15. Fejfarová V, Jirkovská A, et al. Léčba syndromu diabetické nohy odlehčením. Praha: Maxdorf, 2015.
16. Boulton AJM, Armstrong DG, Kirsner RS, Attinger CE, et al. Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2018 Oct.
17. Morgan AJ, Schwartz RA. Diabetic dermopathy: a subtle sign with grave implications. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58: 447–451.
18. Reid SD, Ladizinski B, Lee K, et al. Update on necrobiosis lipoidica: a review of etiology, diagnosis, and treatment options. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69: 783–791.

**Další literatura u autorky
a na www.dermatologiepraxi.cz**