

ZMIANY SKÓRNE W CUKRZYCY

**Katedra i Klinika Dermatologiczna
Warszawski Uniwersytet Medyczny**



Cukrzyca

- Około 30% pacjentów z cukrzycą ma zmiany skórne
- Zmiany: infekcyjne, nieinfekcyjne, wywołane leczeniem
- zmiany infekcyjne - cukrzyca typu 2
- zmiany nieinfekcyjne- cukrzyca typu 1
- Podwyższone stężenie glukozy, zaawansowanych końcowych produktów glikacji (AGE-advanced glycation end products)

Patofizjologia skóry w przebiegu cukrzycy

- Zahamowanie proliferacji i migracji keratynocytów i fibroblastów
- Zahamowanie wytwarzania białek przez keratynocyty i fibroblasty
- Apoptoza komórek śródbłónka
- Zahamowanie wytwarzania syntazy tlenku azotu, co prowadzi do upośledzenia wazodylatacji
- Pobudzenie ścieżki sygnałowania NF- κ B przez AGE
- Zmiana funkcji kolagenu typu I, receptorów dla naskórkowego czynnika wzrostu, dysmutazy ponadtlenkowej spowodowana łączeniem się z AGE
- Zwiększona produkcja reaktywnych form tlenu

NIEINFEKCYJNE CHOROBY SKÓRY ZWIĄZANE Z CUKRZYCĄ

Rogowacenie ciemne (*acanthosis nigricans*)

- Postać łagodna (80% przypadków) – towarzyszy chorobom przebiegającym z insulinoopornością np. cukrzycy
- Postać złośliwa - towarzyszy nowotworom narządów wewnętrznych

Rogowacenie ciemne (*acanthosis nigricans*)

- Przerostowe, brodawkujące ogniska o aksamitnej powierzchni i brunatno-szarym zabarwieniu
- Okolice pachowe, pachwinowe, doły łokciowe i podkolanowe, tylna powierzchnia szyi, okolica pępka, otoczek sutkowych i okolica podsutkowa
- Świąd, bolesność, nieprzyjemny zapach
- Postać łagodna często przebiega bezobjawowo

Rogowacenie ciemne

Rogowacenie ciemne

Postać łagodna

Cukrzyca
Otyłość
Zespół policystycznych jajników
Akromegalia
Zespół Cushinga
Leczenie estrogenami
Leczenie glikokortykosteroidami

Postać złośliwa

Rak żołądka
Rak płuca
Rak wątroby
Rak macicy
Rak piersi
Rak jajnika
Chłoniaki

Dermopatia cukrzycowa (*pretibial pigmented patches*)

- 40% pacjentów z cukrzycą
- Zwykle po 50 roku życia, M>K 2:1
- Początkowo kilka rumieniowych plam lub grudek o średnicy od 5 do 12 mm (**plamki Binkleya**), które ustępują z pozostawieniem brunatnych zanikowych ognisk
- Lokalizacja: przednia powierzchnia podudzi, ale także kończyny dolne, kończyny górne i nad wyniosłościami kostnymi
- Powstawanie zmian związane jest z mikroangiopatią cukrzycową i neuropatią obwodową

Obumieranie tłuszczowate (*necrobiosis lipoidica*)

- 0,3-7% pacjentów z cukrzycą (w 2/3 przypadków insulinozależną)
- U osób z nierozpoznaną cukrzycą zmiany mogą na kilka lat poprzedzać jej wystąpienie
- 75% pacjentów z *necrobiosis lipoidica* ma lub będzie miało cukrzycę
- Obumieranie tłuszczowate najczęściej pojawia się w trzeciej i czwartej dekadzie życia
- Kobiety 3 x częściej niż mężczyźni

Obumieranie tłuszczowate

- Żółtobrunatne lub żółtofioletowe owalne ognisk z czerwoną obwódką, szerzące się obwodowo z tworzeniem centralnych zaników z prześwitującymi naczyniami
- Może dochodzić do tworzenia owrzodzeń
- Okolica przedgoleniowa oraz okolica kostki przyśrodkowej podudzia
- Mogą występować również na twarzy, tułowie i ramionach
- Postępowanie polega na podawaniu leków naczyniowych oraz stosowaniu miejscowo lub doogniskowo preparatów kortykosteroidowych

Ziarniniak obrączkowy (*granuloma annulare*)

- 12% przypadków towarzyszy cukrzycy
- Związek z cukrzycą kontrowersyjny
- Drobne guzki i grudki układające się obrączkowo, wielokoliście
- Najczęściej zlokalizowane są nad stawami, w okolicach łokciowych, na powierzchniach grzbietowych rąk, stóp oraz na skórze palców
- Nawrotowy i przewlekły przebieg choroby
- Leczenie polega na stosowaniu glikokortykosteroidów, krioterapii, leczeniu ogólnym sulfonami lub zastosowaniu światłolecznictwa (PUVA)

Bielactwo (vitiligo)

- Może być manifestacją cukrzycy typu 1
- Odbarwione plamy zwykle lokalizują się na kończynach dolnych
- Filtry przeciwsłoneczne, fototerapia, GKS miejscowe, inhibitory kalcyneuryny

Zmiany pęcherzowe (*bullae diabeticorum*, *bullosis diabeticorum*)

- 0,5% pacjentów z cukrzycą
- Wieloletni wywiad choroby
- Częściej u mężczyzn
- Mogą być pierwszą manifestacją cukrzycy
- Jedno- lub obustronne dobrze napięte pęcherze wypełnione treścią surowiczą o średnicy od 0,5 do 3 cm zlokalizowane na podłożu niezmiennym rumieniowo
- Zazwyczaj zmiany lokalizują się w odcinkach akralnych kończyn, zwykle na podszwowych powierzchniach stóp
- Zmiany mogą również występować na rękach
- Mechanizm ich powstawania pozostaje nieznan
- Zwykle ustępują bez leczenia

Karotenodermia (*carotenodermia*)

- Żółtawe zabarwienie skóry
- Odkładanie się karotenoidów w skórze
- Rzadko w przebiegu cukrzycy

- Może współistnieć z:
 - niedoczynnością tarczycy
 - hypogonadyzmem
 - niedoczynnością przysadki
 - bulimią
 - anoreksją

Zespół żółtych paznokci

- 40% chorych z cukrzycą
- produkty powstające w wyniku procesu nieenzymatycznej glikacji

Inne zmiany paznokciowe:

- upośledzenie wzrostu płytek paznokciowych
- podłużne lub poprzeczne pobruzdowanie
- rogowacenie podpaznokciowe

Świąd skóry (*pruritus*)

- Postać ograniczona i uogólniona
- Świąd ograniczony do okolicy anogenitalnej może być objawem drożdżycy
- Uogólniony świąd może być objawem:
 - zaawansowanej cukrzycy, powikłanej przewlekłą chorobą nerek lub neuropatią

Choroby przebiegające ze świądem

Choroby wątroby (marskość wątroby, wirusowe zapalenie wątroby)

Niewydolność nerek

Choroby tarczycy (niedoczynność, nadczynność)

Cukrzyca

Nowotwory złośliwe narządów wewnętrznych

Choroby hematologiczne - chłoniaki, białaczki, szpiczak mnogi

Nabyta dermatoza perforująca

- Rzadka choroba skóry, w której dochodzi do przeznaskórkowej eliminacji kolagenu
- Grudki i blaszki z centralnym czopem rogowym
- Świąd
- Może być również manifestacją przewlekłej choroby nerek oraz nowotworów złośliwych
- W leczeniu stosuje się glikokortykosteroidy miejscowe, leki przeciwhistaminowe, fototerapię, doksycyklinę i retinoidy ogólne

Rubeoza cukrzycowa (*rubeosis diabetorum*)

- Przewlekły rumień twarzy, szyi, kończyn górnych (głównie rąk) oraz stóp występujący w przebiegu długoletniej cukrzycy
- Efekt mikroangiopatii
- Zmiany mogą ustąpić po normalizacji glikemii

Rumień różopodobny (*erysipelas-like erythema*)

- Dobrze ograniczone ogniska rumieniowe występujące na kończynach dolnych i stopach spowodowane niewydolnością małych naczyń

Obrzęk twardzinowy skóry

(scleredema, scleredema diabetorum)

- 2,5% do 14% pacjentów, zwykle z długoletnim wywiadem cukrzycy typu 2
- Zmiany powstają nagle i początkowo mają postać rozległych stwardnień skóry górnej części pleców oraz szyi
- Mogą rozszerzać się na twarz, ramiona i przednią powierzchnię tułowia
- Zmniejszenia lub całkowite zniesienie ruchomości szyi i ramion
- Schorzeniu może towarzyszyć gammapatia
- Istnieje możliwość zajęcia narządów wewnętrznych: serca, przełyku, wątroby, mięśni szkieletowych

Zespół twardzinopodobny (*scleroderma-like syndrome*)

- Dotyczy jednej trzeciej pacjentów z cukrzycą
- Skóra w obrębie grzbietów rąk i stóp, a niekiedy także przedramion i ud jest pogrubiała i woskowa
- Może towarzyszyć jej zmniejszenie ruchomości stawów rąk, które jest jednym z najwcześniej występujących powikłań cukrzycy typu 1
- Objawia się ono niemożnością zbliżenia części dłoniowych rąk do siebie (prayer sign, ręce Duerera)

Zespół stopy cukrzycowej

- Ryzyko wystąpienia zespołu stopy cukrzycowej 15%-25%
- Neuropatia obwodowa oraz zaburzenia ukrwienia typu mikro- i makroangiopatii
- Dobrze odgraniczone owrzodzenia, często głębokiego z tendencją do penetracji do kości
- Zwykle występuje w przedniej części stopy
- Często ulega nadkażeniu

INFEKCYJNE CHOROBY SKÓRY ZWIĄZANE Z CUKRZYCĄ

Infekcje bakteryjne i grzybicze występują u 20 do 50% pacjentów z cukrzycą.

Wśród **chorób bakteryjnych** obserwuje się m.in. :

- nawrotowe zapalenie mieszków włosowych (*folliculitis*)
- czyraczność (*furunculosis*)
- różę nawrotową (*erysipelas recidivans*)
- łupież rumieniowy (*erythrasma*)
- martwicze zapalenie powięzi (*fasciitis necroticans*)

Łupież rumieniowy (erythrasma)

- *Corynebacterium minutissimum*
- Pachwiny, przestrzenie międzypalcowe stóp
- Świecenie koralowo-czerwone w lampie Wooda

Wśród **zakażeń grzybiczych** obserwuje się:

- nawrotowe zakażenia drożdżakowe (*candidiasis*) w postaci wyprzeń, zapalenia jamy ustnej, zapalenia wałków paznokciowych, zapalenia kątów ust , a także zapalenia pochwy i sromu i zapalenia żołądki i napletka
- grzybice wywołane dermatofitami (*tinea*)

U każdego pacjenta z nawrotowymi, opornymi na leczenie infekcjami bakteryjnymi i grzybiczymi należy wykluczyć choroby metaboliczne, w tym cukrzycę.

ZMIANY SKÓRNE ZWIĄZANE Z LECZENIEM CUKRZYCY

- **Leczenie insuliną może prowadzić do:**
 - - **lipoatrofii** - zaniku tkanki tłuszczowej w miejscu podania insuliny, występującego częściej u kobiet,
 - - **lipohypertrofii** - przerostu tkanki tłuszczowej spowodowanego powtarzającymi się iniekcjami insuliny na ograniczonym obszarze, występującego częściej u mężczyzn

Przy stosowaniu pomp insulinowych dochodzić może do miejscowych zakażeń skóry, alergii kontaktowej na plaster, mogą się również tworzyć podskórne guzki

Skórne działań niepożądane leków hipoglikemizujących:

- świąd skóry
- rumień wielopostaciowy (*erythema multiforme*)
- rumień guzowaty (*erythema nodosum*)
- pokrzywka (*urticaria*)
- osutka polekowa odropodobna
- zmiany liszajowate
- nadwrażliwość na UV

Najczęściej zmiany skórne obserwowane są na skutek stosowania pochodnych sulfonilomocznika.