

ZMIANY SKÓRNE W CUKRZYCY

CUKRZYCA

(diabetes mellitus, DM)

- choroba społeczna i cywilizacyjna
- > 1% populacji światowej
- w Polsce 2% populacji oraz 2% nietolerancja glukozy
- cukrzyca typu I - immunologiczna - 0,3%
populacji > 30 r. życia
- typu II - nieimmunologiczna - 85 -95%
wszystkich przypadków
cukrzycy

- cukrzyca: choroba metaboliczna charakteryzująca się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny
- zaburzenia gospodarki węglowodanowej, tłuszczowej i białkowej

Zmiany skórne w cukrzycy stwierdza się różnie często, śr. u 40% chorych. Mogą być pierwszym objawem sugerującym rozpoznanie.

PATOGENEZA ZMIAN SKÓRNYCH W CUKRZYCY

Na powstawanie zmian ma wpływ:

- hyperglikemia
- makro i mikroangiopatia
- zaburzenia czucia skórniego
- zaburzenia mechanizmów immunoregulujących
- zaburzenia metabolizmu lipidów
- hyperinsulinemia

- hyperglikemia → nieenzymatyczna glikozylacja wielu białek, m.in. kolagenów
 - nagromadzenie produktów końcowych
 - zmiany w ECM

- makroangiopatia - miażdżyca
- mikroangiopatia - ↑ przepuszczalności naczyń, ↓ reakcji na neuropeptydy, ↓ odpowiedzi na stres hypooksydacyjny, zmiany w błonach komórkowych erytrocytów, ↑ agregacja płytek

- zaburzenia czucia skórniego -
polineuropatia czuciowo-ruchowa,
zaburzenia w układzie wegetatywnym

- zaburzenia mechanizmów immunoregulujących
- PMNs - obniżenie chemotaksji, fagocytozy, zdolności zabijania bakterii
- wpływ na limfocyty T

- zaburzenia metabolizmu lipidów
- lipaza lipoproteinowa zależy od insuliny
- hipertrójglicerydemia
- waskulopatia

- hyperinsulinemia - aktywacja insulinowego czynnika wzrostu → proliferacja komórek m.in. keratynocytów i fibroblastów

ZMIANY SKÓRNE O ZNANEJ PATOGENEZIE

- tzw. “gruba” skóra
- infekcje
- owrzodzenia
- rogowacenie ciemne (*acanthosis nigricans*)
- kępkki żółte wysiewne (*xanthoma eruptivum*)

Tzw. “GRUBA” SKÓRA

Hyperglikemia → zmiany w kolagenie i mukopolisacharydach → zwiększenie grubości skóry

- zmiany rzekomotwardzinowe i ograniczenie ruchomości stawów – nasilona, nieenzymatyczna glikozylacja kolagenu
- scleredema diabetorum – zwiększone odkładanie glikozaminoglikanów

ZMIANY RZEKOMOTWARDZINOWE I OGRANICZENIE RUCHOMOŚCI STAWÓW

- stwardnienie i zgrubienie skóry i tkanki łącznej okołostawowej palców
- przebieg postępujący, mogą być również zajęte duże stawy (łokcie, kolana)
- nie ma zmian w szparach stawowych
- zmiany rzekomotwardzinowe mogą obejmować dłonie i stopy
- u około 50 % pacjentów z cukrzycą typu 1, mogą być w cukrzycy typu 2
- związek z czasem trwania, ciężkością i kontrolą cukrzycy
- leczenie - insulina, poprawa gdy cukrzyca kontrolowana, wskazana fizykoterapia

SCLEREDEMA DIABETICORUM

- postępujące stwardnienie skóry karku i górnej części pleców
- może się szerzyć na inne okolice
- występuje u 2,5 - 14% dorosłych, otyłych z długotrwałą cukrzycą, zwykle typu 2
- zwiększona produkcja GAG i kolagenu I przez fibroblasty
- brak korelacji z ciężkością diabetes

METODY STOSOWANE W LECZENIU SCLEREDEMA DIABETICORUM

- Pentoksyfilina p.o
- Niskie dawki (15 mg/tydz.) metotreksatu
- d-penicylamina 250 - 500 mg/dz.
- PUVA

INFEKCJE SKÓRNE

- zmiany immunologiczne
- zaburzenia fagocytozy
- nieprawidłowe funkcje limfocytów T

INFEKCJE BAKTERYJNE

- paciorkowcowe (róża)
- gronkowcowe (czyraki i czyraczność)
- fasciitis necrotisans (głównie E. coli)
- otitis extrema maligna (Pseudomonas aeruginosa)

FASCIITIS NECROTISANS

- zakażenie tkanek miękkich -> zajęcie powięzi
- głównie E. coli i inne Gram (-), Clostridium s.
- śmiertelność ok. 40%
- leczenie chirurgiczne

OTITIS EXTERNA MALIGNA

- *Pseudomonas aeruginosa*
- ból, osłabienie słuchu, wydzielina ropna
- możliwość zajęcia kości czaszki
- śmiertelność 20 - 40 %

INFEKCJE GRZYBICZE

- candidiasis (np. intertrigo)
- zakażenia dermatofitami (grzybica stóp, grzybica paznokci stóp)

CANDIDIASIS

- intertrigo
- vulvo-vaginitis, (może być nosicielstwo bezobjawowe)
- paronychia
- glossitis, perleches
- leczenie przeciwdrożdżakowe (imidazole)

LECZENIE ZAKAŻEŃ DROŹDZAKOWYCH

- LECZENIE MIEJSCOWE
 - preparaty polienowe
(nystatyna, natamycyna)
 - kremy azolowe
(klotrimazol, ekonazol, mikonazol,
ketokonazol, izokonazol)

LECZENIE ZAKAŻEŃ DROŹDŹAKOWYCH c.d.

- LECZENIE OGÓLNE

- *Flukonazol*

- 100 mg/dz. 2 - 3 tyg., 100 -150 mg/tydz.

- *Itrakonazol*

- 1 x 100 mg/24h przez 15 dni lub

- met.pulsów 2 x 200 mg/24h 7 dni/mies. -

- 1 - 3 pulsy

OWRZODZENIA

- 15% chorych z cukrzycą
- hyperglikemia, oporność na insulinę, zmiany naczyniowe i zaburzenia neurologiczne
- neuropatia, zaburzenia czucia
- wasculopatia, niedokrwienie
- zaburzenia lipidowe
- wtórne infekcje
- najważniejsze zapobieganie

PROFILAKTYKA ROZWOJU STOPY CUKRZYCOWEJ

- Regularne badania stóp
 - kształt, deformacje, ruchomość w stawach
 - ocena neuropatii
(czucie dotyku, wibracji)
 - ocena stanu naczyń
(badanie tętna na tętnicach kk dolnych)
 - ocena obuwia chorego

PROFILAKTYKA ROZWOJU STOPY CUKRZYCOWEJ c.d.

- Regularne zabiegi pielęgnacyjne (pedicure)
- Właściwa higiena stóp
- Zwrócenie uwagi na czynniki ryzyka
 - palenie tytoniu
 - nadwaga
 - nadciśnienie tętnicze
 - zaburzenia lipidowe

LECZENIE OWRZODZEŃ

- Wyrównanie cukrzycy
- Antybiotykoterapia i.v. lub i.m.
(zgodnie z posiewem)
- Usuwanie martwiczych tkanek
- Opatrunki miejscowe
- Odciążenie stopy
- Przeszczepy skóry, czynniki wzrostu, komora hiperbaryczna

ROGOWACENIE CIEMNE (*acanthosis nigricans*)

- nie jest patognomoniczne dla cukrzycy
- związek z otyłością, opornością na insulinę i hyperinsulinemią (oba typy diabetes)
- hyperinsulinemia → pobudzenie ekspresji receptora insulinowego czynnika wzrostu → proliferacja keratynocytów i fibroblastów

ACANTHOSIS NIGRICANS

- zmiany skórne zlokalizowane w fałdach
- ciemno-zabarwione zgrubiałe ogniska brodawkowate
- możliwa genetyczna predyspozycja
- różnicowanie z acanthosis nigricans maligna

KĘPKI ŻÓLTE WYSIEWNE (*xanthoma eruptivum*)

- nie leczona cukrzyca + hypertrójglicerydemia
- mogą mieć podłoże genetyczne
- naciekanie ścian drobnych naczyń, gromadzenie w makrofagach skórnych (początkowo trójglicerydy, w zmianach starszych cholesterol)

XANTHOMA ERUPTIVUM

- żółto-różowe grudki rozsiane (pośladki, tułów), które mogą się zlewać
- wysiewy okresowo
- charakterystyczny obraz histopatologiczny
- zmiany na dnie oka (lipemia retinalis)
- zmiany skórne po wyrównaniu hipertrójglicerydemii i leczeniu DM cofają się szybko (6 - 8 tygodni)

ZMIANY SKÓRNE O NIEZNANEJ PATOGENEZIE

- obumieranie tłuszczowate (necrobiosis lipoidica)
- ziarniniak obrączkowy (granuloma annulare)
- dermatopatia cukrzycowa
- bullosis diabeticorum

OBUMIERANIE TŁUSZCZOWATE (*necrobiosis lipoidica, NL*)

- zmiany naczyniowe, agregacja płytek, zaburzenia kolagenu i elastyny
- marker diabetes lub nietolerancji glukozy
- brak korelacji z hiperglikemią i kontrolą cukrzycy

NECROBIOSIS LIPOIDICA

- początek ok. 30 r. życia, częściej u kobiet
- ogniska pojedyncze lub liczne, naciekowe z zanikiem w cz. centralnej
- może być rozpad (13 - 35%)
- najczęściej na podudziach
- charakterystyczny obraz histopatologiczny
- rzadko samoistna remisja (ok. 20%)
- leczenie bardzo trudne

NECROBIOSIS LIPOIDICA - LECZENIE

- Silne kortykosteroidy miejscowo
- Kortykosteroidy doogniskowo
- Pentoksyfilina p.o.
- Aspiryna, dipyridamol
- Amid kwasu nikotynowego

GRANULOMA ANNULARE

- u 20% chorych diabetes
- ogniska okrągłe, brzeg złożony z grudek lub guzków, często liczne
- głównie dzieci i ludzie młodzi, częściej płeć żeńska
- grzbiety rąk, okolice kostek
- charakterystyczny obraz histopatologiczny
- często ustępowanie samoistne w ciągu 2 lat
- leczenie - zamrażanie, maści z ks, arechina, PUVA

DERMOPATIA CUKRZYCOWA

- marker DM (oba typy)
- zwiększona wrażliwość skóry, zmiany
- naczyniowe
- tzw. pretibial pigmented patches - umiejscowienie na podudziach, ekstrawazacja erytrocytów
- związek z retinopatią, neuropatią i
- nefropatią
- brak wyraźnego związku z otyłością

BULLOSIS DIABETICORUM

- spontanicznie powstające jałowe pęcherze
- głównie ręce i stopy
- polineuropatia obwodowa
- gojenie w ciągu 2 - 5 tygodni
- należy wyłączyć PCT i autoimmunologiczne choroby pęcherzowe

ZESPÓŁ GLUCAGONOMA

- erythema necrolyticum migrans
- cukrzyca trudna do uregulowania
- nowotwór z komórek trzustki produkujących glukagon (↑ poziom glukagonu)

ZESPÓŁ GLUCAGONOMA - INNE OBJAWY

- utrata wagi - wyniszczenie
- biegunki
- objawy neuropsychiatryczne (m.in. depresja, bezsenność)
- zakrzepy i zatory

ZMIANY SKÓRNE PO LEKACH PRZECIWCUKRZYCOWYCH

- pokrzywka (10 - 15% pacjentów leczonych insuliną)
- reakcje fotoalergiczne (pochodne sulfonilmocznika)
- zaniki tkanki podskórnej (lipoatrofia – insulina)