

KOŽNÍ PROJEVY INTERNÍCH CHOROB

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

Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP, Olomouc

V článku je uveden přehled nejčastějších interních chorob, u kterých se mohou v průběhu choroby vyskytnout také kožní projevy, tzv. dermatromy. Je zdůrazněn složitý vzájemný vztah mezi onemocněním vnitřních orgánů a jeho kožními symptomy. Podrobněji jsou uvedeny kožní projevy u závažných systémových chorob a paraneoplastické syndromy u nádorových stavů.

Klíčová slova: interní choroby, kožní projevy, dermatromy, paraneoplastické dermatózy.

SKIN MANIFESTATIONS OF INTERNAL DISEASES

The article introduces overview of the most frequent skin manifestations of internal diseases, in which skin manifestations may appear during the course of the disease, so called dermatromes. The complicated relationship among disorders of internal systems and their skin symptoms is emphasized. The skin manifestations in serious systemic disorders and paraneoplastic syndromes in neoplastic diseases are described in detail.

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

Kožní a slizniční projevy u interních chorob jsou nezřídka patognomické, jejich znalost umožňuje určit směr dalšího vyšetřování až ke konečnému stanovení diagnózy. Někdy mohou být prvními příznaky i velmi závažných vnitřních nemocí. Dermatologové nazývají kožní symptomy, které se objevují v souvislosti s interním onemocněním a s kterými jsou více či méně v úzkém vztahu, jako **dermatromy**. Jejich znalost má nejen diagnostický, ale také prognostický a terapeutický význam.

Vzájemné působení mezi vnitřními orgány a kůží se může projevovat různě:

- Primární je onemocnění vnitřních orgánů a kožní příznaky jsou jeho 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 dermatrom nikoliv na konkrétní chorobu, ale na nějakou základní poruchu, např. generalizovaný herpes zoster nebo mukokutánní kandidiáza mohou souviset s imunodeficiencí.

Specifické dermatromy jsou specifické projevy určité choroby vnitřních orgánů na kůži, např. xantelazmata u hyperlipidémie

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 pomfy přetrvávajícími déle než 24 hodin, po ústupu pigmentovaná ložiska (obrázek 1)	Systémový lupus erytematoses (SLE), postižení vnitřních orgánů
Vasculitis allergica (sekundární kožní leukocytoklastické vaskulitidy)	Polymorfní obraz (obrázek 2) – symetrický výsev převážně na dolních končetinách – hmatatelná purpura, makulózní, papulózní nebo nodózní projevy, puchýře, eroze i nekrózy	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 větvi), papulourtikariální 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 sterlní pustuly; ložiska se zvětšují, v centru se rozpadají ve vřed s nekrotickou spodinou; později houbovitě granulace se sklonem ke krvácení (obrázek 3); extenzorové plochy bérců	<ul style="list-style-type: none"> • Colitis ulcerosa • Crohnova nemoc • Monoklonální gamapatie • Pulmonální abscesy • Chronická cystitida • Revmatoidní artritida • Plazmocytom aj.
Raynaudův syndrom	Chladem provokované záchvatovitě zblednutí prstů rukou, provázené parestéziemi nebo bolestí (spasmus artérií), 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 nektróz na konečcích prstů a úbytku podkožní tkáně	<ul style="list-style-type: none"> • Akrosklerotická forma sklerodermie • SLE • Dermatomyozitida • Revmatoidní artritida • Obliterující ateroskleróza končetinových tepen • Kryoglobulinémie a makroglobulinémie • Práce s pneumatickými klavíry
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	<ul style="list-style-type: none"> • Atherosclerosis obliterans • Thrombangiitis obliterans • Diabetické mikro- a makroangiopatie • Syndrom uremické gangrény aj.

Obrázek 1. Urtikariální vaskulitida u SLE



Obrázek 2. Alergická vaskulitida



Obrázek 3. Pyoderma gangraenosum



nebo blastické kožní infiltráty u leukémie. **Nespecifické dermatomy** sice patří k symptomům interního onemocnění, ale nejsou pro ně charakteristické, např. u leukémií 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.

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. Nejsou zde uvedeny ty kožní symptomy interních chorob, u kterých si internista vystačí sám, např. srdeční vady, poruchy metabolismu lipidů apod.

1. 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 9), erytromelalgie nebo syndrom pálících nohou.

Velkou skupinu chorob postihujících 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 závisejí na velikosti postižených cév: postižení kapilár se klinicky projeví jako petechie, kopřivka, erytém, papuly, puchýře, při postižení středně velkých cév vznikají nekrózy a ulcerace.

2. Nemoci metabolismu a výživy

Nežádá 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.

3. Endokrinní onemocnění

Kožní symptomy nejčastěji provázejí Cushingův syndrom a onemocnění štítné

Tabulka 2. Kožní projevy u nemocí metabolismu a výživy

Interní onemocnění	Kožní projevy, lokalizace
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> • 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 kšticích • Necrobiosis lipidica: 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 (3–5 cm) se objevují spontánně, chybí zánětlivá reakce v jejich okolí, hojí se bez jizev; obvykle bývají v distálních partiích bérců • Malum perforans pedis se považuje za projev diabetické neuropatie: nehojivé kruhovitě hluboké vředy s nekroticky povleklou spodinou a naválitými bělavě-žlutými okraji mozolovité kůže; většinou na vypouklých částech chodidla (obrázek 5) • Diabetická gangréna: začíná na prstech nohou, obvykle zevní straně palce nebo malíku, v souvislosti s menším traumatem; původně suchá gangréna má modročernou barvu, snadno se infikuje, může dojít ke vzniku flegmóny i sepse (obrázek 6)
Porfyria cutanea tarda (symptomatická hepatální porfyrie)	<ul style="list-style-type: none"> • 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 7)
Acrodermatitis enteropathica	<ul style="list-style-type: none"> • Ostře ohraničená erodovaná, mokvající a erytémová 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) • Časté sekundární bakteriální nebo kvasinkové infekce • Dystrofické změny na nehtech, chronická paronychia, difúzní alopecie • Glositida a průjmy

Obrázek 4. Necrobiosis lipoidica



Obrázek 5. Malum perforans pedis



žlázy. Bývají často prvním projevem funkčních poruch štítné žlázy, při adekvátní léčbě odeznívají (tabulka 3). Příčinou kožních projevů u hypotyreózy je nahromadění mukopolysacharidů, zvláště chondroitin-sulfátů 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.

4. 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.

Obrázek 6. Diabetická gangréna s flegmonózním zánětem



Obrázek 7. Porfyría cutanea tarda



Tabulka 3. Kožní projevy u endokrinních chorob

Interní onemocnění	Kožní projevy a subjektivní potíže
Hypertyreóza (tyreotoxikóza): <ul style="list-style-type: none"> Gravesova-Basedova choroba (toxická difúzní struma) Autonomní toxický adenom štítné žlázy Polynodózní toxická struma 	<ul style="list-style-type: none"> Ztluštění epidermis, jemná sametová kůže, vzestup teploty a pocení (dlaně, plosky) Palmární erytém, erytém v obličeji Řídké 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) <ul style="list-style-type: none"> Hashimotova tyreoiditida 	<ul style="list-style-type: none"> Bledá, chladná, suchá šupinatá a vrásčitá kůže, chybí pocení; eczema craquele Nažloutlá barva kůže (karotenémie) Nateklé ruce, obličej 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 konečných prstech, purpura a ekchymózy; špatné hojení ran Častá asociace s palmoplantárním pustulózou, někdy vitiligo Únava, snížená výkonnost, spavost, zimomřivost
Hyperkortizolismus-Cushingův syndrom: <ul style="list-style-type: none"> Cushingova choroba centrální etiologie Adenom nebo karcinom nadledvinek Paraneoplastický typ latrogenní po systémové léčbě glukokortikoidy 	<ul style="list-style-type: none"> Obezita centrálního typu s tenčími končetinami Měsíčkovitý obličej Kožní atrofie se sklonek 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 8) Hirsutismus Hyperpigmentace Únavnost, osteoporóza, steroidní diabetes (asi ve 20 %)

Diferenciální diagnóza

Od SLE je nutné odlišit **chronický diskoidní kožní erytematodes**, u něhož se vytvářejí, především na lokalitách exponovaných světle, ostře ohraničená infiltrovaná ložiska s pevně lpějícími šupinami na povrchu a folikulární hyperkeratózou (obrázek 9). 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 antibiotičích 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.

Vedle poměrně vzácné systémové sklerodermie existuje její častější kožní forma – **scleroderma 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 10). Jejich velikost kolísá od několika milimetrů až do rozsáhlých ploch, vzácněji 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.

Obrázek 8. Steroidní akné



Obrázek 9. Diskoidní erytematodes



Obrázek 10. Scleroderma circumscripta (morfea)



Tabulka 4. Kožní projevy u systémových imunologicky podmíněných chorob

Interní onemocnění	Kožní projevy a subjektivní potíže
Systémová sklerodermie: Difúzní a limitovaná forma (akroskleróza)	<ul style="list-style-type: none"> V počátečním stadiu Raynaudův fenomén; kožní projevy probíhají ve 3 fázích: zánětlivě edematózní, sklerotické a atrofické U limitované formy zpočátku bolesti a těstovité otoky drobných kloubů rukou, které přecházejí v tuhnutí kůže rukou a zápěstí, vzácně i nohou; později trofické změny na špičkách prstů a kolem nehtů s nemožností narovnat ruku (drápotivá ruka – sklerodaktylie) U difúzní formy otoky také v obličeji, na krku a ve výstřihu; později přecházejí v touhou neposunlivou kůži 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 (CREST syndrom). Později orgánová postižení
Systémový lupus erytematodes	<ul style="list-style-type: none"> Prchavé, nevýrazné erytémy růžové až lividní barvy v obličeji – „motýlovitý“ erytém, nebo generalizovaný erytém i buly 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	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> Postihuje kůži a svaly, někdy dominují kožní projevy, jindy svalové; u starších osob může jít o paraneoplazii (tabulka 7) V obličeji purpurové erytémy a edémy, 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	<ul style="list-style-type: none"> Zvýšené riziko vzniku arteriálních a venózních trombóz v různých orgánech Mnohočetné drobné hemoragické papuly a uzlíky, které rychle nekrotizují, ulcerace kryté modročernými strupy, 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 třískovité krvácení, recidivující tromboflebitidy

5. Plicní onemocnění

Kožní symptomy plicních chorob jsou vzácné a většinou nespecifické. Výjimku představuje bronchiální astma I. typu, které může být provázeno atopickým ekzémem na kůži v rámci tzv. atopické diatézy. Také u řady autoimunitních onemocnění, např. u SLE a sklerodermie nebo u vaskulitid může dojít k postižení plic. Kožní projevy u maligních plicních nádorů jsou uvedeny u paraneoplastických syndromů (tabulka 7–9).

Kombinace nodózního erytému s hloovou adenopatií a negativní tuberkulinovou reakcí se nazývá **Löfgrenův syndrom**, mezi další příčiny tohoto syndromu patří askarióza a toxokaróza (výrazná eozinofilie v krevním obraze). Proto u všech pacientů s nodózním erytémem (obrázek 11) je nutné provést rentgenové, event. další vyšetření plic k vyloučení nitrohruďní sarkoidózy. Kožní formy sarkoidózy se projevují symetrickými infiltrovanými ložisky

nebo uzly hnědočervené barvy na obličeji, krku nebo končetinách.

Obrázek 11. Nodózní erytém



6. Gastroenterologická onemocnění

Různé kožní projevy jsou popisovány v souvislosti s chorobami GIT provázenými krvácením (tabulka 5). Mezi nejčastější a nejlépe dokumentované patří colitis ulcerosa (10%) a Crohnova nemoc (5%). Kožní projevy u nádorových onemocnění GIT jsou uvedeny u paraneoplazií (tabulka 7–9).

V souvislosti s glutensenzitivní enteropatií (celiakální sprue) se často vyskytuje **dermatitis herpetiformis Duhring**. Je to chronická silně svědící dermatóza charakterizovaná polymorfním klinickým obrazem – výsevy drobných puchýřků, herpetiformně uspořádaných na erytémových, urtikariálních nebo ekzémových ložiscích (obrázek 12). Bývají lokalizované na trupu a extenzorových plochách končetin, na loktech, kolenou, ramenech a v sakrální krajině. V krevním obraze je eozinofilie a pacienti jsou přecitlivělí na jod. 70% pacientů s herpetiformní dermatitidou má prokazatelné podobné změny na střevní sliznici jako u céliakie. Ke zhoršení kožních i střevních potíží dochází při porušení bezgluténové diety. U céliakie je uváděna také častá asociace s maligními lymfomy nebo adenokarcinomy GIT.

7. Onemocnění jater, žlučníku a pankreatu

Kožní symptomy při **onemocnění jater a žlučníku** lze řadit mezi nespecifické dermatomy, tzn. že se mohou vyskytnout i u jiných chorob.

- Pruritus různé intenzity, hlavně na trupu a končetinách, provází často žloutenku. Vyskytuje se u cholestázy – biliární cirhózy, extrahepatální biliární obstrukce a akutní hepatitidy. Nereaguje na antihistaminika, příznivě může být ovlivněn cholestyraminem, který zvyšuje vylučování žlučových solí.
- Žlutý kolorit kůže při hyperbilirubinémii, také difúzní melaninové pigmentace u por-

Obrázek 12. Dermatitis herpetiformis



fyria cutanea tarda, především na slunci exponovaných lokalitách (tabulka 2).

- Kopřivka a přechodný erytém se může objevit v preikterické fázi akutní virové hepatitidy, u 20% pacientů s hepatitidou bývají také reakce typu sérové nemoci.
- U chronických onemocnění jater pavoučkovité névy, teleangiektázie, palmární erytém; u jaterní cirhózy ztráta ochlupení na trupu a gynekomastie.
- U alkoholiků s jaterní cirhózou bývá generalizovaný **asteatotický ekzém** (suchá šupinatá ložiska) na trupu, a také puchýře, eroze a krusty kolem úst, perianálně a perigenitálně (příčinou je snížená hladina zinku). S podobnými projevy se setkáváme u novorozenců a malých dětí v akrálních lokalitách – acrodermatitis enteropathica (tabulka 2).
- Bílé nehty při hypoalbuminémii
- Xantomy u primární biliární cirhózy

Při **onemocnění pankreatu** se kožní symptomy vyskytují vzácně, s výjimkou erythema necrolyticum migrans u glukagonomového syndromu (tabulka 7). V časně akutní fázi akutní pankreatitidy jsou uváděny kožní hemoragie, u maligních onemocnění pankreatu nodulární panikulitida a migrující flebitidy.

8. Onemocnění ledvin

Kožní projevy při onemocnění ledvin jsou nespecifické, internista se s nimi setkává pře-

Obrázek 13. Neurofibromy a skvrna barvy bílé kávy na krku



devším při výraznějším postižení ledvin se selháváním jejich funkce a také po imunopresivní léčbě a dialýze. Patří mezi ně:

- Suchá šupinatá kůže a pruritus
- Prurigo uraemica u pacientů s chronickým selháváním ledvin a při léčbě dialýzou
- Pigmentace kůže nažloutlé barvy a bledost způsobená anémií
- Změny na nehtech – proximální polovina je bílá a distální růžová nebo nahnědlá

Kožní změny provázející systémová onemocnění, která mohou postihnout více orgánů včetně ledvin: např. leukocytoklastická vaskulitida, Henochova-Schönleinova purpura, systémové autoimunitní choroby s postižením pojiva (tabulka 1, 4).

9. Hematologická onemocnění

Se změnami na kůži se setkává internista u různých hematologických chorob, které obvykle nevyžadují konzultaci dermatologa, např. anémie, polycytémie, leukocytózy, trombocytopenie aj. Jinak je tomu u hematologických chorob, u nichž kožní projevy bývají velmi pestré, přitom mohou být specifické nebo nespecifické.

Specifické kožní projevy mají v histologickém obraze změny charakteristické pro

Tabulka 5. Kožní projevy u gastroenterologických chorob provázených krvácením

Interní onemocnění	Gastrointestinální projev	Kožní projevy
<ul style="list-style-type: none"> • Crohnova nemoc (regionální ileitida) • Colitis ulcerosa 	Zánětlivé změny střevní stěny	<ul style="list-style-type: none"> • Pyoderma gangraenosum • Nekrotizující vaskulitida bérců • Erythema nodosum nebo multiforme • Získaná epidermolysis bullosa • Aftózní stomatitida • Perigenitální píštěle
Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica (morbus Osler)	Teleangiektázie GIT, také dýchacích a močových cest; cirhóza jater	Hereditární mnohočetné teleangiektázie na kůži a sliznicích s výraznou afinitou ke krvácení. Bývají větší než špendlíková hlavička; často hvězdicovité ektázie v obličejí, na uších, rtech a rukou, na jazyku a sliznicích úst a nosu
Henochova-Schönleinova purpura	Vaskulitida	Viz tabulka 1
Cronhikeův-Canadův syndrom	Střevní polypóza, drobné polypy (1 mm)	Alopecia areata, atrofie nehtů, hyperpigmentace
<ul style="list-style-type: none"> • Cowdenův syndrom • Gardnerův syndrom • Peutz-Jeghersův syndrom 	Střevní polypózy	Viz paraneplastické syndromy (tabulka 9)
Neurofibromatosis Recklinghausen	Gastrointestinální neurofibromy	Pigmentové skvrny café au lait, neurofibromy velikosti hrachu až desítky centimetrů (obrázek 13); v inguinách a axilách pigmentace podobné píhám

určitý hemoblastom. Klinicky bývají zpravidla na kůži červená nebo červenohnědá infiltrovaná ložiska, papuly nebo uzlíky i tumory se sklonem k vředovitému rozpadu (obrázek 14). U **nespecifických** převládají v histologickém obraze zánětlivé změny a klinický obraz je různorodý (tabulka 6). Častá bývá také hemoragická diatéza (petechie, hematomy, epistaxe, krvácení z dásní) a různé infekce (povrchové i hluboké dermatomykózy, herpetické infekce, pyodermie), jejichž příčinou je útlum krvetvorby jako důsledek intenzivní cytostatické léčby. Příčinou různých exantémů mohou být také reakce na léky. V indukční fázi po agresivní chemoterapii s myelodepresi je popisován bezprostředně po hlubokém poklesu počtu leukocytů makulopapulózní exantém, který nesmí být zaměněn s lékovým exantémem.

Zvláštní postavení má **mycosis fungoides** (maligní lymfom z T lymfocytů) vycházející z kůže. V 1. stádiu této choroby jsou projevy na kůži i v histologickém obraze většinou nespecifické, takže nemocný přichází nejdříve k dermatologovi. Ve 2. stádiu se tvoří již specifické kožní infiltráty, ve 3. tumorózní změny (obrázek 15) a při pokročilém onemocnění bývají zvětšené lymfatické uzliny i orgánová postižení.

Sézaryho syndrom (T-buněčná erythrodermie) je považován za leukemickou variantu mycosis fungoides. Začátek choroby je necharakteristický s obrazem seboroické dermatitidy, kontaktního ekzému nebo připomínajícím psoriázu. Následuje přechod do erythrodermie se silně infiltrovanou, šupící se kůží a sklonem k pigmentacím (melanoerythrodermie). V obličeji bývá zánětlivý edém a výrazná infiltrace kůže vzhledu facies leontina. Na dlaních a ploskách difúzní hyperkeratózy, ve kštici difúzní alopecie, dále dystrofie nehtů a silné svědění. Typické je zduření lymfatických uzlin blízkých povrchu kůže.

Mastocytózy vyvolávají především kožní projevy, postižení vnitřních orgánů je vzácné.

Difúzní kožní mastocytóza – **urticaria pigmentosa** – se projevuje diseminovanými pigmentovými skvrnkami, které se v místech škrábání mění v kopřivkové pupeny, tzv. Darierův příznak, nemocný má plastický dermatografismus (obrázek 16). Při silném podráždění může vzniknout flush (tabulka 8). Z vnitřních orgánů může být postižen skelet, GIT, játra, slezina, oběhový a nervový systém. Vzácna je mastocytární leukémie s maligním průběhem.

10. Nádorová onemocnění vnitřních orgánů a kůže

Tzv. **paraneoplastické dermatózy (syndromy)** jsou vzácné nemetastazující kožní projevy, které se signifikantně častěji vyskytují společně s viscerálními nádory nebo lymfomy, a proto mají při jejich diagnostice značný význam. Maligní nádory a kožní změny vznikají buď současně nebo krátce po sobě. Po odstranění nádoru kožní projevy často regredují, ale při jeho recidivě nebo vzniku metastáz se mohou znovu objevit.

Často se s určitými kožními změnami sdružuje určitý typ tumoru, např. adenokarcinomy s acanthosis nigricans maligna nebo

s erythema gyratum repens (tabulka 7). Kožní změny mohou být relativně časté, ale také velmi vzácné, např. paraneoplastická akrokeratóza. Při geneticky determinovaných maligních tumorech (např. Gardnerův syndrom, Torre-Muirův syndrom) kožní změny předcházejí vzniku maligních nádorů (tabulka 9).

O **obligátních paraneoplastických dermatózách** hovoříme, jestliže je při nich velká pravděpodobnost vzniku tumoru; při **fa-kultativních** se maligní tumor vyvine zřídka. Přehled obligátních kožních paraneoplastických syndromů je spolu s jejich charakteristikou uveden v tabulce 7. Od acanthosis nigricans maligna, která signalizuje vždy závažné maligní onemocnění vnitřních orgánů (obrázek 17) je nutné odlišit její benigní formu, u které jsou projevy lokalizované většinou jen v axilách. Projevuje se mírnějšími pigmentacemi bez papilárních hyperplazií a bývá provázena drobnými pendulujícími fibromy. Může začít

Obrázek 14. Specifické kožní projevy lymfatické leukémie



Obrázek 15. Infiltrativní a tumorózní stádium mycosis fungoides



Obrázek 16. Urticaria pigmentosa a Darierův příznak (plastický dermatografismus)



Tabulka 6. Nespecifické kožní projevy u hematologických onemocnění

Interní diagnóza	Nespecifické kožní symptomy	Incidence
Morbus Hodgkin	Silné záchvatovité svědění, často na dolních končetinách, které nereaguje na antihistaminika, současně hyperpigmentace; kopřivka nebo svědivé pruriginózní uzlíky; suchá kůže s pevně lpějícími šupinami; generalizovaný herpes zoster	30–50 % pacientů
Akutní lymfatická leukémie	Na kůži i sliznicích petechie, purpura a ekchymózy; hlavně na obličeji a končetinách	30 %
Chronická lymfatická leukémie	Pruritus, pruriginózní uzlíky, nespecifické erythrodermie; vzácně chronická kopřivka nebo mukokutánní purpura. Často generalizovaný herpes zoster, vzácně herpes simplex s ulcerózním rozpadem (imunodeficiency)	20–50 %
Akutní myeloidní leukémie	Bledost, purpura, erythema nodosum, erythema multiforme, Sweetův syndrom, urtikárie, panikulitida, vzácně exfoliativní erythrodermie	30–70 %
Chronická myeloidní leukémie	Hemoragie ve formě petechií nebo ekchymóz; pruritus, pruriginózní papuly, erythema multiforme, urtikárie, ohraničené nebo generalizované šedohnědé hyperpigmentace na kůži, také pyoderma gangraenosum	Více než 50 %
T-buněčný lymfom	Generalizovaný pruritus, svědivé makulopapulózní exantémy, nodulární infiltráty, lividní urtikariální ložiska i vaskulitida	40 %
Plazmocytom (myelom, morbus Kahler)	Amyloid (papulózní nebo uzlíkovité erupce barvy kůže a alopecie); kryoglobulinémie (chladová purpura, cutis marmorata, Raynaudův syndrom i chladová kopřivka, také spontánní nekrózy s ulceracemi kůže); pyoderma gangraenosum, skleromyxedém, diseminované ploché xantomy, generalizovaný herpes zoster	

Tabulka 7. Získaná těsná asociace kožních paraneoplazií s maligním tumorem

Paraneoplazie	Kožní změny a hlavní příznaky	Maligní nádor / základní onemocnění	Koincidence
Acanthosis nigricans maligna	Současně na více místech, hlavně v intertriginózních lokalitách i na sliznicích rtů a úst, je ztluštělá drsná kůže žlutohnědé nebo šedočerné barvy s četnými verukózními papulami	Téměř vždy adenokarcinom v oblasti břicha – žaludek (64 %), ostatní břišní tumory (27 %), vzácně jinde – plíce, děloha, vaječníky, prostata	Téměř 100 %
Acrokeratosis paraneoplastica	Hyperkeratotické projevy na erytémovém podkladě se šupinami na boltcích, hřbetu nosu, tvářích, extenzorových plochách kloubů prstů rukou i nohou, na dlaních a ploskách; dystrofie nehtů	Karcinom horních cest dýchacích a horního oddílu trávicího traktu nebo metastázy karcinomu do cervikálních a mediastinálních lymfatických uzlin	Až 100 %, hrtan 50 %
Získaná ichtyóza	Odpovídají ichtyóze – suchá kůže s olupováním až ichtyoziformní erythrodermie	Morbus Hodgkin, nehodgkinské lymfomy, karcinom (vzácně)	Častá
Dermatomyozitida u dospělých	Viz tabulka 4	<ul style="list-style-type: none"> Karcinom plic, prsu, dělohy, vaječníků, žaludku Difúzní intersticiální letální pneumonie 	12–15 %
Floridní kutánní papilomatóza	Výsev verukózních papul	Karcinom žaludku a střeva	100 %
Erythema gyratum repens (Gammelův syndrom)	1–3 cm široké centrifugálně se šířící migrující erytémy, ohraničené šupinatým límečkem (collerette), vytvářejí bizarní tvary připomínající kůži zebry nebo letokruhy, nesvědí; horní oblasti trupu a proximální úseky končetin	<ul style="list-style-type: none"> Adenokarcinom plic, žaludku, prsu, dělohy a prostaty Často neendokrinní tumory syntetizující polypeptidy 	Téměř 100 %
Glukagonomový syndrom (erythema necrolyticum migrans)	Na trupu, intertriginózně a na končetinách výsevy papul a puchýřů v různém stádiu vývoje; šířením vznikají anulární a circinární ložiska s mokváním, připomínajícím spáleninu; flebotrombózy	<ul style="list-style-type: none"> Karcinom pankreatu Chronická kalcifikující pankreatitida bez tumoru 	Téměř 100 %
Hypertrichosis lanuginosa acquisita	Náhle vzniklý růst lanuginózních vlasů délky až několika cm na nose, okrajích boltců, tvářích, očních víčkách, krku, trupu i končetinách, také červené zbarvení přední části jazyka	Karcinom močového měchýře, žlučníku, plic, prsu, žaludku a střev	Téměř 100 %
Paraneoplastický pemfigus	Puchýře a eroze na erytematózních plochách, chronický průběh, neúspěch zvyklé léčby	Nehodgkinský lymfom, tymom, sarkom, Castlemanův tumor	Téměř 100 %
Leserův-Trélatův syndrom	Eruptivní mnohočetné seboroidické bradavice a pihy na trupu a obličeji (obrázek 18). (Považuje se za nekompletní acanthosis nigricans)	Intraabdominální adenokarcinom	40 %
Migrující tromboflebitida (Trousseauův syndrom)	Tromboflebitida v různých oblastech těla	Karcinom pankreatu, tlustého střeva, žaludku, urogenitálního traktu, plic	40 %

Tabulka 8. Volná asociace kožních paraneoplazií s maligním onemocněním

Paraneoplazie	Kožní změny a hlavní příznaky	Maligní nádor / základní onemocnění	Koincidence
Herpes zoster generalisatus	Výsev puchýřků na erytémovém podkladě, vytvářejících typické konfigurace v průběhu senzitivních nervů + diseminované projevy jinde nebo generalizovaný výsev (obrázek 19); bolest	<ul style="list-style-type: none"> Typ tumoru není charakteristický: maligní lymfomy, morbus Hodgkin, karcinom prsu HIV infekce, léky navozená imunodeficience 	34krát častější než u nemaligních chorob
Erythema anulare centrifugum	Pomalu se zvětšující ostře ohraničená červená ložiska s vyvýšeným okrajem a oploštělým středem	Hodgkinův lymfom, nehodgkinské lymfomy; karcinomy	Vzácná
Erythrodermie	Generalizovaný erytém se zánětlivou infiltrací kůže a šupinami; velmi silné svědění	Maligní lymfom, chronické lymfatické leukémie; karcinom prsu, plic, jater	28 % (lymfomy)
Flush syndrom	Záchvatovitě návaly tepla a zarudnutí trvající 10-30 min v obličeji, na krku, pažích a hrudníku; také pocení, palpitace, bolesti hlavy, zvracení	<ul style="list-style-type: none"> Karcinoid; karcinom žaludku, plic, štítné žlázy Generalizovaná mastocytóza 	Častá
Kožní projevy při kryoglobulinémiích	Livedo reticularis, chladová kopřivka, Raynaudův fenomén, purpura, nekrózy	Plazmocytom, makroglobulinémie, nehodgkinské lymfomy	Častá
Hyperpigmentace	Difúzní hnědavé hyperpigmentace	Bronchiální karcinom (40 %), tymom (20 %), karcinom pankreatu (10–15 %)	Vzácná
Pyoderma gangraenosum	Viz tabulka 1	Plazmocytom morbus Waldenström, monoklonální gamapatie	Vzácná
Bulózní pemfigoid	V intertriginózních a flexorových lokalitách a na břiše výsev puchýřů a bul na erytémovém podkladě (obrázek 20)	Orgánové karcinomy: prostaty, prsu, plic, dělohy, žlučníku	16–20 %
Mucinosis follicularis (sekundární, symptomatické)	V obličeji a ve kštici kruhovitá ohraničená na povrchu jemně šupinatá ložiska s rozšířeným ústím vlasových folikulů vyplněných rohovými zátkami; v ložiscích chybí vlasy a chlupy (alopecia mucinosa)	Hodgkinův lymfom, nehodgkinské lymfomy, mycosis fungoides, Sézaryho syndrom, plazmocytom	Vzácná
Panikulitida při Pfeifer-Weber-Christianově syndromu	Panikulitida, horečka, synovitida	Karcinom pankreatu	Vzácná

Tabulka 9. Genodermatózy spojené s vývojem tumorů

Paraneoplazie – syndromy	Kožní změny a hlavní příznaky	Maligní nádor / základní onemocnění	Koincidence
Cowdenové syndrom (syndrom mnohonásobného hamartomu)	Tricholemony v obličeji, orální papuly, akné fibromy	• Karcinomy: prsa, štítná žláza, žaludek, střevo • Střevní polypózy	70 %
Gardnerův syndrom (familiární polypóza tlustého střeva)	Epidermoidní cysty ve kčisti, fibromy, osteomy, pigmentace očního pozadí	Karcinom tlustého střeva a jiné neoplázie GIT a endokrinní nádory	Téměř 100 %
Howelův-Evansův syndrom (palmoplantární keratózy)	Hyperkeratotické nebo mozolovité ztlustění kůže dlaní a plosek	Karcinom jícnu, žaludku a plic (častěji u mužů)	100 %
Peutzův-Jeghersův syndrom	Lentigines (mnohočetné hnědé pigmentové skvrny 2–5 mm) naotech, bukalní sliznici, kolem úst a vzácně na konečcích prstů	• Intestinální polypóza • Karcinomy střeva, žaludku, vaječníků, varlat	Vzácná
Torrého-Muirův syndrom	Mnohočetné tumory mazových žláz (adenomy, epiteliomy, karcinomy) a keratoakantomy	Často mnohonásobné primární karcinomy: žaludek, střeva, plíce, urogenitální systém	Až 100 %
Bloomův syndrom	Kongenitální erytém s teleangiektáziemi na tvářích a předloktí, citlivost na světlo a retardací růstu; anomálie chromozomů	Leukémie, karcinomy	3–4x častější
Chédiakův-Higashiho syndrom	Albinismus	Lymfomy	Častá
Louisové-Barové syndrom (ataxia teleangiectatica)	Progresivní cereberální ataxie, teleangiektázie v obličeji, náchylnost k infekcím; počátek v raném dětství	Lymfom, karcinom žaludku	10 %
Neuroblastický syndrom	Kožní neurofibromatóza (tabulka 5)	Neuroblastom, feochromocytom	100 %

Obrázek 17. Acanthosis nigricans maligna



již v dětském věku, v patogenezi se uplatňují dědičné faktory, endokrinopatie, polycystická ovaria, Cushingův syndrom nebo také léčba vysokými dávkami estrogenů, deriváty kyseliny nikotinové či kortikosteroidy. Vyskytuje se také u obézních dospělých s hyperhidrózou.

Méně častý výskyt maligního bujení lze prokázat také u dalších kožních projevů, uvedených v tabulce 8.

Při geneticky determinovaných maligních tumorech se kožní změny nemusejí objevit současně s nádorem a probíhat paralelně s ním. Většinou předcházejí vzniku nádoru, a proto se pro svůj signální význam řadí mezi paraneoplastické syndromy. Jsou vzácné, v tabulce 9 jsou uvedeny jen ty běžnější.

Závěr

Pro praktického lékaře je znalost kožních projevů u interních chorob důležitá vzhledem k možnosti včasné diagnostiky a adekvátní léčby onemocnění různých vnitřních orgánů i systémových chorob. Včasná diagnostika pa-

Obrázek 18. Mnohočetné seboroické veruky



raneoplazií a genodermatóz, které mají úzký vztah k maligním nádorům a hematologickým chorobám, zlepšuje prognózu pacien-

Literatura

- 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.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatologie a venerologie. Martin: Osveta 2001. 1475 s.
- Hunter JAA, Savin JA, Dahl MV. Clinical Dermatology. Oxford: Blackwell Science 1996: 246–269.
- Klener P, et al. Vnitřní lékařství. Praha: Galén a Karolinum 2001: 949 s.
- Török L. Kožní projevy při chorobách vnitřních orgánů. J.A. Barth Verlag Heidelberg Leipzig a ČLS J.E. Purkyně Praha 1998: 228s.
- Vencovský J. Autoimunitní systémová onemocnění. Praha: Triton 1998: 136s.
- Weismann K, Graham RM. Systemic disease and the skin. In: Rook, Wilkinson, Ebling. Textbook of dermatology. London: Blackwell Scientific Publication. 1994; 4: 2407–2452.

Obrázek 19. Generalizovaný herpes zoster u lymfomu



Obrázek 20. Bulózní pemfigoid



ta. U těchto pacientů je nutná při diagnostice a léčbě spolupráce nejen s internistou, ale často také s dermatologem.