

KOŽNÍ ZMĚNY
— U —
INTERNÍCH
ONEMOCNĚNÍ

Petra Cetkovská
Karel Pizinger
Jiří Štork

KOŽNÍ ZMĚNY — U — INTERNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Petra Cetková
Karel Pizinger
Jiří Štork

Kožní změny u interních onemocnění

Hlavní autorka a editorka:

Doc. MUDr. Petra Cetkovská, Ph.D. – *Dermatovenerologická klinika LF UK a FN, Plzeň*

Spoluautoři:

Prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc. – *Dermatovenerologická klinika LF UK a FN, Plzeň*

Prof. MUDr. Jiří Štork, CSc. – *Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha*

TIRÁŽ TIŠTĚNÉ PUBLIKACE:

Recenze:

MUDr. Nina Benáková

Recenzenti jednotlivých kapitol:

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc. – kapitola 8

doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc. – kapitola 7

doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA – kapitola 9, 11

prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc. – kapitola 3

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc. – kapitola 2

prim. MUDr. Karel Lukáš, CSc. – kapitola 3

prof. MUDr. Josef Marek, DrSc. – kapitola 5

prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D. – kapitola 1

prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc. – kapitola 1

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D. – kapitola 4

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA – kapitola 6

doc. MUDr. Petra Tesařová, CSc. – kapitola 10

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc. – kapitola 4

© Grada Publishing, a.s., 2010

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2010

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 4046. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Helena Vorlová

Sazba a zlom Josef Lutka

Fotografie archiv Dermatovenerologické kliniky LF UK a FN v Plzni

a archiv Dermatovenerologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze

Počet stran 240

1. vydání, Praha 2010

Publikace vznikla s laskavým přispěním firem



Kniha vznikla za podpory výzkumného záměru Univerzity Karlovy v Praze MSM0021620819 Náhrada a podpora funkce životně důležitých orgánů.

Publikaci doporučuje časopis Postgraduální medicína.

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.



Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-1004-4

ELEKTRONICKÉ PUBLIKACE:

978-80-247-9167-8 (pro formát PDF)

978-80-247-9168-5 (pro formát e-PUB)



Obsah

Seznam zkratk	11	2.1 Kožní změny při chorobách periferních tepen	33
Předmluva	15	2.1.1 Ischemická choroba končetin	33
1 Kůže a kardiopulmonální nemoci (Petra Cetkovská)	17	2.1.2 Vaskulitidy	37
1.1 Nespecifické kožní projevy srdečních a plicních nemocí	17	2.1.3 Funkční poruchy cév	37
1.1.1 Změny barvy kůže	17	2.1.4 Teleangiektazie	40
1.1.2 Hemoragie, purpura	18	2.1.5 Purpura pigmentosa chronica	40
1.1.3 Otok	18	2.1.6 Vaskulární névy	41
1.1.4 Změny pocení	18	2.2 Kožní změny chorob periferních žil	42
1.1.5 Změny na prstech	18	2.2.1 Trombophlebitis superficialis	42
1.1.6 Jiné kožní změny	19	2.2.2 Thrombophlebitis profunda	43
1.2 Vrozené nemoci se současným kožním a kardiopulmonálním postižením	20	2.2.3 Varixy dolních končetin	44
1.2.1 Genetické neuroektodermální srdeční nemoci	20	2.2.4 Chronická žilní insuficience	44
1.2.2 Vrozené nemoci pojivové tkáně	21	2.2.5 Ulcus cruris venosum	46
1.2.3 Jiné vrozené nemoci	23	2.3 Lymphoedema	47
1.3 Nemoci s multisystémovým postižením a intersticiální plicní procesy	25	Literatura	49
1.3.1 Sarkoidóza	25	3 Kožní změny doprovázející nemoci trávicího traktu, jater a slinivky (Karel Pizinger)	51
1.3.2 Jiné infiltrativní a metabolické nemoci	28	3.1 Nespecifické kožní změny	51
1.3.3 Autoimunitní a zánětlivé nemoci	28	3.1.1 Pruritus	51
1.4 Kožní změny související s léčbou kardiopulmonálních nemocí	28	3.1.2 Žloutenka a jiné dyschromie	51
1.4.1 Chirurgické zákroky	28	3.1.3 Změny na nehtech a vlasech	52
1.4.2 Lékové reakce	29	3.1.4 Cévní změny	52
Literatura	31	3.1.5 Poruchy koagulace	53
2 Kožní změny při chorobách periferních tepen, kapilár, žil a lymfatických cév (Jiří Štork)	33	3.1.6 Poruchy imunity	53
		3.2 Nemoci se současným postižením kůže a trávicí trubice	53
		3.2.1 Zánětlivá střevní onemocnění	54
		3.2.2 Nemoci související s krvácením do trávicího traktu	59
		3.2.3 Nemoci související s nádory střev	59
		3.2.4 Bulózní dermatózy a jiné nemoci	60

3.3 Kožní změny provázející nemoci jater	62	4.8 Mucinózy	80
3.3.1 Kožní změny u infekčního postižení jater	62	4.8.1 Primární kožní dermální mucinózy	81
3.3.2 Metabolické postižení jater	62	4.8.2 Kožní mucinózy bez vztahu k interním nemocem	83
3.3.3 Hereditární jaterní poruchy	63	4.8.3 Sekundární mucinózy	83
3.4 Kožní nálezy provázející nemoci pankreatu	63	4.9 Amyloidosis	83
3.4.1 Panniculitis pancreatica	63	4.9.1 Systémové amyloidózy	84
3.5 Kožní nálezy provázející terapii nemocí gastrointestinálního traktu, jater a pankreatu	63	4.9.2 Primární kožní amyloidóza	85
Literatura	64	4.9.3 Sekundární kožní amyloidózy	86
		4.10 Kožní nálezy provázející terapii metabolických chorob	86
		Literatura	87
4 Kožní projevy nemocí metabolismu a výživy (Karel Pizinger)	65	5 Kožní manifestace nemocí žláz s vnitřní sekrecí (Petra Cetkovská)	89
4.1 Nemoci výživy	65	5.1 Kožní změny u nemocí štítné žlázy	89
4.1.1 Obezita	65	5.1.1 Hypertyreóza	89
4.1.2 Malnutrice	65	5.1.2 Hypotyreóza	91
4.1.3 Metabolický syndrom	65	5.1.3 Jiné kožní nálezy související se štítnou žlázou	91
4.2 Diabetes mellitus	66	5.2 Kožní změny při nemoci příštítných tělísek	91
4.2.1 Kožní nemoci neznámé patogeneze často provázející diabetes mellitus	66	5.2.1 Hyperparatyreóza	91
4.2.2 Kožní onemocnění u diabetiků na podkladě cévní, neurologické, metabolické a imunologické poruchy	70	5.2.2 Hypoparatyreóza	92
4.3 Poruchy metabolismu lipidů	72	5.3 Kožní nálezy při chorobách kůry nadledvin	92
4.3.1 Xantomy	73	5.3.1 Cushingův syndrom	92
4.4 Poruchy z nedostatku vitaminů a stopových prvků	74	5.3.2 Addisonova choroba	93
4.4.1 Vitamin A	74	5.3.3 Kongenitální adrenální hyperplazie	93
4.4.2 Vitamin D	75	5.4 Choroby dřeně nadledvin	93
4.4.3 Vitamin C	75	5.4.1 Feochromocytom	93
4.4.4 Vitaminy B	75	5.5 Kožní nálezy související se změnami hladin androgenů	93
4.4.5 Biotin – vitamin H	75	5.5.1 Nadprodukce androgenů – hyperandrogenní syndrom	93
4.4.6 Zinek	75	5.5.2 Deficit androgenů	95
4.5 Poruchy metabolismu vápníku	76	5.5.3 Nadbytek estrogenů	95
4.5.1 Kožní kalcifikace	76	5.5.4 Deficit estrogenů	95
4.5.2 Kožní osifikace	77	5.6 Kožní změny při chorobách hypofýzy	96
4.6 Metabolismus aminokyselin	78	5.6.1 Akromegalie a gigantismus	96
4.6.1 Tyrozinemie	78	5.6.2 Insuficience adenohipofýzy	96
4.6.2 Fenyلكetonurie	78	5.6.3 Prolaktinom a hyperprolaktinemie	96
4.6.3 Alkaptonurie	78	5.6.4 Cushingova choroba	96
4.7 Porfyrie	78	5.7 Mnohočetné endokrinní syndromy	96
4.7.1 Porphyria cutanea tarda	78	5.7.1 Autoimunitní polyglandulární syndrom	96
4.7.2 Protoporfyrie erytropoetická	79		
4.7.3 Porfyrie akutní intermitentní	79		
4.7.4 Porphyria variegata a hereditární koproporfyrie	80		

5.7.2 Mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN)	97
Literatura	97

6 Kožní změny u chorob ledvin

<i>(Petra Cetkovská)</i>	99
6.1 Kožní projevy u pacientů s chronickým selháním ledvin léčených hemodialýzou	99
6.1.1 Nespecifické změny	99
6.1.2 Specifické dermatózy	101
6.2 Renokutánní syndromy	105
6.2.1 Hereditární nemoci	105
6.2.2 Autoimunitní multisystémové choroby	106
6.2.3 Jiné	107
6.3 Kožní komplikace po jiné léčbě nemocí ledvin	107
Literatura	108

7 Kožní projevy revmatických a autoimunitně podmíněných onemocnění

<i>(Jiří Štork, Petra Cetkovská)</i>	109
7.1 Skupina revmatoidní artritidy	109
7.1.1 Revmatoidní artritida	109
7.1.2 Juvenilní idiopatická artritida	111
7.2 Difúzní onemocnění pojiva	111
7.2.1 Lupus erythematosus	111
7.2.2 Sclerodermia	117
7.2.3 Dermatomyositis	122
7.2.4 Antifosfolipidový syndrom	124
7.2.5 Sjögrenův syndrom	124
7.3 Vaskulitidy	125
7.3.1 Vaskulitida malých cév	125
7.3.2 Polyarteriitis nodosa	130
7.3.3 Kawasakiho syndrom	131
7.3.4 Obrovskobuněčná arteriitida	131
7.3.5 Takayasuova arteriitis	132
7.3.6 Pyoderma gangrenosum	132
7.3.7 Behçetova choroba	132
7.3.8 Recidivující polychondritida	133
7.4 Spondylartritidy	133
7.4.1 Reaktivní artritida	133
7.4.2 Psoriatická artritida	134
7.4.3 Spondylartritidy provázející chronické zánětlivé střevní nemoci	135
7.5 Dna	135
7.6 Infekční artritidy	136
7.6.1 Arthritis gonorrhoeica	136
7.6.2 Lymeská borelióza	136

7.7 Revmatická horečka	137
7.8 Kožní nežádoucí projevy revmatologických léčiv	138
Literatura	139

8 Kožní změny při nemocech nervové

<i>soustavy (Karel Pizinger)</i>	141
8.1 Neurokutánní choroby	141
8.1.1 Neurofibromatóza	141
8.1.2 Tuberózní skleróza	142
8.1.3 Ataxia teleangiectatica	144
8.1.4 Hypomelanosus	144
8.1.5 Sturgeův-Weberův syndrom	144
8.1.6 Névoidní bazocelulární syndrom	144
8.2 Kožní nemoci s neurologickými komplikacemi	144
8.2.1 Postherpetická neuralgie	144
8.2.2 Neuropatický vřed	145
8.2.3 Neurosyphilis	145
8.2.4 Melkerssonův-Rosenthalův syndrom	145
8.2.5 Lymeská choroba	146
8.3 Neurologické nemoci s kožními nálezy	146
8.3.1 Periferní neuropatie	146
8.3.2 Trigeminní trofický syndrom	146
8.3.3 Komplexní regionální bolestivý syndrom	147
8.3.4 Chronická a akutní kožní bolest	147
8.3.5 Spinální dysrafismus	147
8.3.6 Jiná poškození míchy	148
8.3.7 Poruchy autonomní inervace	148
8.3.8 Syndrom neklidných nohou	149
8.3.9 Syndrom pálení nohou	149
8.4 Kožní nálezy provázející neurologickou terapii	149
Literatura	149

9 Kožní změny u hematologických a hematologicko-onkologických nemocných

<i>(Petra Cetkovská)</i>	151
9.1 Obecné kožní projevy hematologických chorob	151
9.1.1 Změny barvy kůže	151
9.1.2 Krvácení do kůže a projevy koagulopatie	152
9.1.3 Pruritus	155
9.1.4 Ulcerace	156

9.2	Specifické projevy vyvolané maligními hematologickými nemocemi	156	10.4	Genodermatózy s výskytem nádorů	189
9.2.1	Akutní leukemie	156	10.4.1	Birtův-Hoggové-Dubé syndrom	189
9.2.2	Chronická myeloidní leukemie	157	10.5	Syndromy s hormonální sekrecí	190
9.2.3	Myeloproliferativní onemocnění s negativním Filadelfským chromozomem	158	10.5.1	Karcinoid	190
9.2.4	Chronická lymfocytární leukemie	160	10.5.2	Glukagonový syndrom	190
9.2.5	Nehodgkinské lymfomy	160	10.6	Kožní metastázy	190
9.2.6	Hodgkinův lymfogranulom	162	10.6.1	Maligní melanom	191
9.2.7	Mnohočetný myelom	163	10.6.2	Karcinom prsu	192
9.2.8	Waldenströмова makroglobulinemie	164	10.6.3	Karcinom tlustého střeva	193
9.2.9	Mastocytózy	165	10.6.4	Karcinom ledviny	193
9.2.10	Castlemanova choroba	166	10.6.5	Karcinom plic	194
9.2.11	Histiocytózy	166	10.6.6	Karcinom trávicího traktu	194
9.2.12	Primární kožní lymfomy	166	10.6.7	Karcinom dutiny ústní	194
9.3	Paraneoplastické syndromy vyvolané základním hematologickým onemocněním	173	10.6.8	Ostatní nádory	195
9.3.1	Neutrofilní dermatózy	173	10.7	Kožní komplikace při terapii nádorů	195
9.3.2	Vezikulobulózní nemoci	174	Literatura		195
9.3.3	Jiné paraneoplazie	175			
9.4	Kožní změny způsobené terapií hematologicko-onkologických nemocí	175			
9.4.1	Kožní projevy vyvolané nežádoucími účinky chemoterapie	175			
9.4.2	Kožní projevy po jiné terapii hematologicko-onkologických chorob	178			
Literatura		179			
10	Kožní projevy onkologických nemocí	181	11	Kožní komplikace u pacientů po transplantacích (Petra Cetkovská)	197
10.1	Nespecifické změny	181	11.1	Kožní nádory po transplantacích	197
10.1.1	Pruritus	181	11.2	Kožní infekce při imunosupresi po transplantacích	199
10.1.2	Ikterus	181	11.2.1	Běžné infekce atypicky diseminované	199
10.1.3	Melanosis	181	11.2.2	Primární infekce kůže	202
10.1.4	Záchvatovité zčervenání	181	11.2.3	Diseminované metastatické infekce	202
10.1.5	Erytém palmární	182	11.3	Nemoc z reakce štěpu proti hostiteli (GvHD)	204
10.2	Paraneoplastické syndromy	182	11.3.1	Akutní GvHD	204
10.2.1	Obligátní paraneoplazie	182	11.3.2	Chronická GvHD	206
10.2.2	Fakultativní paraneoplazie	183	11.4	Nežádoucí účinky imunosupresivní léčby a jiné komplikace po transplantacích	209
10.3	Histiocytózy	186	Literatura		211
10.3.1	Histiocytóza z Langerhansových buněk	186			
10.3.2	Histiocytóza z non-Langerhansových buněk	187			
10.3.3	Ostatní histiocytární poruchy	188			
			12	Kožní lékové reakce	213
				(Jiří Štork, Petra Cetkovská)	
			12.1	Lékové exantémy	213
			12.2	Závažné kožní lékové reakce	217
			12.2.1	Erythema multiforme	217
			12.2.2	Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza	219
			12.2.3	Lékový hypersenzitivní syndrom (DRESS)	221
			12.2.4	Akutní generalizovaná exantematická pustulóza (AGEP)	222

12.3	Urticaria, angioedema	223	Literatura	226
12.3.1	Urticaria	223	Souhrnná literatura	227
12.3.2	Angioedema	225	Rejstřík	229
12.3.3	Anafylaktický šok	226		



Seznam zkratek

AA	sekundární amyloid	CMV	cytomegalovirová infekce
Abl	Abelsonův protoonkogen	CN	Castlemanova choroba
ACE	enzym konvertující angiotenzin	CNS	centrální nervová soustava
ACLA	antikardiolipinové protilátky	CRP	C- reaktivní protein
ACTH	adrenokortikotropní hormon, kortikotropin	CT	počítačová tomografie
ADA	Americká diabetologická asociace	CTCL	primární kožní T-lymfomy
AGEP	akutní generalizovaná exantematická pustulóza	DADPS	diaminodiphenylsulfon
AHS	hypersenzitivní syndrom po antiepileptikách (angl. anticonvulsant hypersensitivity syndrome)	DIC	diseminovaná intravaskulární koagulopatie
AL	akutní leukemie	DM	dermatomyozitida
AL	primární amyloid (light chain)	DMARDs	chorobu modifikující antirevmatická léčiva
AML	akutní myeloidní leukemie	DRESS	lékový hypersenzitivní syndrom
ANA	antinukleární protilátky	ds-DNA	dvouvláknová deoxyribonukleová kyselina
ANCA	protilátky proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů (angl. antineutrophil cytoplasmic antibodies)	EBV	virus Epsteina-Barrové
APA	antifosfolipidové protilátky	ECP	extrakorporální fotoferéza
APS	antifosfolipidový syndrom	EGFR	receptor pro epidermální růstový faktor
ARA	Americká revmatologická asociace	EM	erythema multiforme
ASLO	antistreptolysin O	EORTC	Evropská organizace pro výzkum a terapii rakoviny
ASST	kožní test s autologním sérem	ET	esenciální trombocytemie
BCNU	karmustin	Fc fragment	část molekuly imunoglobulinu (angl. fragment crystallizable)
B-CLL	chronická lymfocytární leukemie	FDA	federální úřad USA pro dohled nad zdravotní bezpečností potravin a léků (angl. Food and Drug Administration)
BCR	angl. zkr. breakpoint cluster region	FTA-ABS	fluorescenční absorpční test antitreponemových protilátek
BSA	tělesný povrch (body surface area)	ft4	volný tyroxin
BWR	Bordetova-Wassermannova reakce	GA	granuloma anulare
C1	sérová komponenta komplementu	G-CSF	faktor stimulující kolonie granulocytů
C1 INH	inhibitor C1 složky komplementu	GIT	gastrointestinální trakt
C-ALCL	primární kožní anaplastický velkobuněčný lymfom	GH	růstový hormon, somatotropin
CBCL	primární kožní B-lymfomy	GvHD	nemoc z reakce štěpu proti hostiteli
CIK	cirkulující imunokomplexy	HAIR-AN	syndrom (hyperandrogenismus, inzulinová rezistence a acanthosis nigricans)
CLE	lupus erythematosus chronicus	HD	Hodgkinova choroba
CLL	chronická lymfatická leukemie		
CML	chronická myeloidní leukemie		

HDL	angl. high-density lipoprotein	NCI-CTC	National Cancer Institute-Common Terminology Criteria
HHV	lidský herpes virus	NF1, NF2	neurofibromatóza typ 1, typ 2
HPV	lidský beta papilloma virus	NHL	nehodgkinský lymfom
HSAN3	hereditární senzorická a autonomní neuropatie, typ III	NL	necrobiosis lipoidica diabetorum
HSCT	transplantace kmenových buněk	NLE	lupus erythematosus neonatalis
HSV	herpes simplex virus	NMSC	nemelanomový kožní nádor
HTLV-1	lidský virus 1 T-buněčné leukemie	NOMID	multisystémový inflamatorní syndrom u novorozenců (angl. neonatal onset multi-system inflammatory disease)
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin	ORL	otorinolaryngologie
IgA, IgG, IgM	imunoglobuliny A, G, M	PCFCL	primární kožní lymfom z buněk folikulárních center
IDF	Mezinárodní diabetická federace	PCLBCL	primární kožní difuzní velkobuněčný B-lymfom na dolní končetině
IGF	růstový faktor podobný inzulinu	PCMZL	primární kožní B-lymfom marginální zóny
IL	interleukin	PDGFR	receptor destičkového růstového faktoru
IMF	idiopatická myelofibróza	Ph	Filadelfský chromozom
INF- α	interferon- α	PLPD	potransplantační lymfoproliferativní nemoc
INR	International Normalized Ratio	PM	polymyozitida
ISCL	Mezinárodní společnost pro kožní lymfomy	PNP	paraneoplastický pemfigus
ITP	idiopatická trombocytopenická purpura	POEMS	syndrom (polyneuropatie, organomegalie, endokrinopatie, monoklonální gamapatie, skin changes)
JAK2	Janusova kináza 2	POX	peroxidáza
KIT	cytokinový receptor, také C-kit receptor, CD117	PRIDE	syndrom (angl. papulopustules and/or paronychia, regulatory abnormalities of hair growth, itching, dryness caused by epidermal growth factor inhibitors)
KRBS	komplexní regionální bolestivý syndrom	Psa	psoriatická artritida
LA	lupus antikoagulans (skupina protilátek, především proti protrombinu či beta 2 glykoproteinu I)	PTL	primární kožní periferní T-buněčný lymfom
LADA	latentní autoimunitní diabetes dospělých	PUVA	fototerapie
LAMB	syndrom (lentiginosis, atriální myxom, mukokutánní myxomy, modré „blue“ névy)	PV	polycythaemia vera
LE	lupus erythematosus	RA	revmatoidní artritida
LH	luteinizační hormon	RAST	radioalergosorbční test
LMWH	nízkomolekulární hepariny	REM	retikulární erytematózní mucinóza
MAHA	mikroangiopatická hemolytická anemie	RF	revmatoidní faktor
MALT	slizniční lymfatická tkáň (angl. mucosa-associated lymphoid tissue)	R-CHOP	rituximab, cyklofosamid, hydroxyd-oxorubicin, vinkristin, prednison
MDS	myelodysplastický syndrom	RRR	rychlá reaginová reakce
MEN	mnohočetná endokrinní neoplazie	SCLE	subakutní lupus erythematosus
MEN1	mnohočetná endokrinní neoplazie 1. typu	SJS	Stevensův-Johnsonův syndrom
MF	mycosis fungoides	SLE	systémový lupus erythematosus
MM	mnohočetný myelom	SM	systémová mastocytóza
MR	multicentrická retikulohistiocytóza	SPHA	angl. solid phase haemagglutination assay
MSH	melanostimulační hormon	SS	Sézaryho syndrom
MTX	metotrexát	ss-DNA	jednovláknová DNA
NAME	syndrom (névy, atriální myxom, myxoidní neurofibromy a ephelides)	STH	somatotropní hormon, somatotropin

TCR	T-cell receptor	TTP	trombotická trombocytopenická purpura
TEN	toxická epidermální nekrolýza	VDRL	serologický test k diagnostice syfilis
TNF- α	faktor nekrotizující tumor α		(angl. venereal diseases research laboratory)
TNM	klasifikace zhoubných nádorů (lat. tumor, nodus lymphaticus, metastasis)	VEGF	vaskulární endotelový růstový faktor
TNMB	klasifikace mycosis fungoides a Sézaryho syndromu (TNM+ blood)	VEGFR	receptor pro vaskulární endotelový růstový faktor
TPHA	Treponema pallium hemaglutinační test	VLDL	very-low-density lipoprotein
TSEB	celotělová elektronová sprcha	vWF	von Willebrandův faktor
TSH	thyreotropní hormon	WHO	Světová zdravotnická organizace



Předmluva

V současné době má moderní medicína k dispozici mnoho složitých vyšetřovacích metod, přesto nelze opomíjet jednoduché a rychlé vyšetření kožních a slizničních projevů. Toto obvykle neinvazivní vyšetření může na první pohled vést k rozpoznání dosud skryté závažné systémové choroby či přítomné komplikace léčení.

Od vydání české monografie profesora Zdeňka Štávy zabývající se kožními příznaky interních onemocnění (Interní medicína a dermatovenerologie. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1965) uplynulo již více než 40 let. V česky psané literatuře věnované tomuto tématu byl v poslední době k dispozici jen překlad knihy maďarského autora profesora László Töröka z roku 1994 (Kožní projevy při chorobách vnitřních orgánů, překlad prof. MUDr. Pavel Barták, CSc., Praha 1998), která však pouze popisuje kožní příznaky a jejich vztah k vnitřním chorobám rozčleněně podle dermadromů.

Vzhledem k rozšíření poznatků o patogenezi nemocí a rozmachu v zavedení nových metodik, léčebných a diagnostických přístupů jsme považovali za potřebné vytvořit českou odbornou publikaci věnující se této tematice. Naše kniha si klade za cíl poskytnout moderní přehled kožních manifestací nemocí vnitřních orgánů, dávno známých, ale i zcela nových kožních změn, které mohou vznikat při současném léčení interních nemocných.

Kniha je členěna dle jednotlivých orgánových systémů, což může, zejména lékařům nedermatologických oborů, přispět k systematickému pohledu a lepší orientaci, než poskytuje členění morfologické. Kožní projevy jsou v jednotlivých kapitolách děleny na obecné nespecifické kožní změny vnitřních chorob, specifické projevy, které jsou patognomické pro danou chorobu, a projevy multisystémových chorob, které postihují současně příslušné orgány a kůži. Monografie zahrnuje také obecnou kapitolu lékových exantémů, ale součas-

ně v jednotlivých kapitolách uvádí i významnější kožní změny, které vznikají jako komplikace léčby interních onemocnění včetně transplantací orgánů či kmenových buněk krvetvorby.

Pro lepší názornost, přehlednost a pochopitelnost je text doplněn četnými tabulkami a obrázky, které, až na několik výjimek, pochází z archivů Dermatovenerologické kliniky LF UK a FN v Plzni a Dermatovenerologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Za významnou pomoc při zhotovení a výběru obrázků patří poděkování kolegům MUDr. Tomáši Fikrlemu, Ph.D. a MUDr. Janu Říčařovi.

Naše kniha tím, že navazuje na českou publikaci profesora Štávy a také na první vydání moderní učebnice dermatovenerologie profesora Jiřího Štoraka a spolupracovníků (Dermatovenerologie. Praha: Galén 2008), rozšiřuje pohled na kožní projevy nejen dermatovenerologům, ale může sloužit i lékařům jiných oborů k lepší diagnostice a léčbě chorob, ke zlepšení vzájemné mezioborové spolupráce, a tím i ke zvýšení kvality péče o nemocné. Mezioborová úroveň knihy byla zajištěna dvojitou recenzí, jednak předními odborníky v příslušném interním oboru jednotlivě pro každou kapitolu, jednak souhrnnou recenzí dermatologickou. Všem recenzentům děkujeme za spolupráci, která přispěla ke zkvalitnění díla.

Přejeme si, aby tato monografie byla užitečná nejen pro dermatology, ale také pro praktické lékaře, internisty, neurology, onkology, hematology a transplantology včetně lékařů připravujících se k atestacím z těchto oborů a pro studenty medicíny. Doufáme, že bude využívána nejen ke studiu, ale i při každodenní péči o nemocné v ambulancích a na lůžkových odděleních, při konziliích či pohotovostních službách.

Za kolektiv autorů

Petra Cetková



Kůže a kardiopulmonální nemoci

Petra Cetkovská

Ačkoliv se obory kardiologie, pneumologie a dermatologie zdají být na první pohled jako vzdálené interní obory, některé klinické jednotky mohou mít společné příznaky. Srdeční a plicní nemoci jsou často doprovázeny nespecifickými příznaky na kůži. Vzácně vyvolávají i specifické kožní změny. Kožní, srdeční a plicní příznaky se mohou pozorovat současně při některých systémových chorobách. V neposlední řadě se můžeme setkat s různými nežádoucími kožními reakcemi při moderní léčbě kardiopulmonálních nemocí.

Cílem první kapitoly není detailní výčet všech známých, někdy zcela ojediněle se vyskytujících nemocí se společnými kožními a kardiopulmonálními příznaky, ale upozornit na některé kožní změny a nemoci, při jejichž diagnóze může být dermatolog první, kdo rozpozná hrozící riziko srdečních či plicních komplikací.

1.1 Nespecifické kožní projevy srdečních a plicních nemocí

1.1.1 Změny barvy kůže

Cyanóza je modravé zbarvení kůže a sliznic způsobené zvýšeným množstvím redukováného hemoglobinu v krevních cévách buď na podkladě zpomaleného toku krve, či snížením saturace hemoglobinu kyslíkem. Projeví se při koncentraci redukováného hemoglobinu nad 50 g/l. Podle mechanismu vzniku se rozlišuje centrální nebo periferní cyanóza.

Centrální cyanóza vzniká při větším množství nekysličené krve ve vysoké nadmořské výšce, při chronických plicních nemocech, pravolevém srdečním zkratu a methemoglobinemii. Bývá nejvíce patrná na teplých místech, na jazyku, spojivkách a sliznici dutiny ústní.

Periferní cyanóza vzniká při vazokonstrikci v chladu, při šoku, při srdečním selhání a u periferních vaskulárních nemocí, kdy je zpomalen proud krve, ale saturace kyslíkem je normální. Nejvíce bývá patrná na nose, rtech, uších a konečcích prstů.

Cyanóza doprovázená otokem obličeje a nápadným rozšířením žil na krku vzniká při syndromu horní duté žíly způsobeném plicními nádory či lymfomy, které tvoří překážku v toku krve (**Stokesův límec**).

Facies mitralis je červenofialové zbarvení rtů a tváří u nemocných s mitrální stenózou (□ obr. 1.1).



Obr. 1.1 *Facies mitralis*

Facies plethorica je zčervenání obličeje s lividním nádechem. Při polycytemii bývá pokožka a sliznice díky současnému erytému a cyanóze rudě zbarvena (**erythremia**) na jazyku, nose, na uších a na prstech. Při sekundární polycytemii při kardiopulmonálních nemocech mohou být přítomné i paličkovité prsty.

Erytromelalgie, labilní hypertermie, epizodický erytém rukou a nohou doprovázený pálivou bolestí, pocitem tepla a otokem končetin může vzniknout také při ateroskleróze a při hypertenzi (více viz ↓ kap. 2).

Palmární erytém může být normálním nálezem u některých žen, nebo se popisuje při hypertenzi, srdečním selhání, v graviditě, dále při jaterním onemocnění, hypertyreóze a revmatoidní artritidě (viz ↓ kap. 3 a 7).

1.1.2 Hemoragie, purpura

Petechie jako bodovité drobné krvácení do kůže, které nemizí po zatlačení sklíčkem, vznikají nejčastěji při trombocytopenii či trombocytopatii, ale mohou se také objevit na podkladě embolizace do kůže, vaskulitid a infekční endokarditidy. **Třískovité podnehtové hemoragie** jsou chronické nebo akutní podélné hemoragie v nehtovém lůžku. Doprovázejí četné nemoci: bakteriální endokarditidu, mitrální stenózu, vaskulitidy, glomerulonefritidu.

■ Syndrom tukové embolie

Syndrom vzniká při zlomeninách dlouhých kostí a po ortopedických operacích a je vyvolán kapénkami tuku v dermálních, mozkových a plicních cévách. Druhý a třetí den po zranění dochází k výsevům petechií na krku, hrudníku a v axilách, téměř nikdy se nepozorují na obličeji a na zadní straně těla. Navíc bývá přítomna cyanóza. Rozsáhlý výsev petechií je známkou vážného mozkového či plicního poškození (hemoptýza, plicní edém).

■ Bakteriální endokarditida

Ve střední třetině nehtu se mohou objevit třískovité hemoragie, které odrůstají postupně s nehtem. Současně bývají petechie i jinde na kůži a sliznicích, **Janewayovy hemoragické skvrny** (červené nebolesivé makuly na dlaních a ploskách) a **Oslerovy uzlíky** (silně bolestivé podkožní hrbolky na špičkách prstů způsobené nekrotizující vaskulitidou). Janewayovy skvrny a Oslerovy uzlíky patří mezi tzv. vedlejší klinická kritéria, která přispívají ke stanovení diagnózy endokarditidy.

■ Myxomy

Jde o nejčastější primární srdeční nádory vyskytující se zejména v levé síni. Postihují více ženy. Mohou se projevit nespecifickými kožními změnami (petechie, ekchymózy, třískovité hemoragie, livedo reticularis či Raynaudův fenomén) na podkladě embolizace až s dramatickým průběhem připomínajícím vaskulitidu či systémovou chorobu pojiva.

1.1.3 Otok

Otok je definován jako nahromadění tekutiny v intersticiu, může být lokalizovaný či generalizovaný. Hlavní dvě kardiovaskulární příčiny jsou srdeční selhání a žilní nedostatečnost. Způsobují symetrický edém dolních končetin, ve kterém po zatlačení prstem zůstává důlek.

Anasarka je generalizovaný edém obličeje, trupu a končetin, vzniká při závažném srdečním selhání.

Asymetrický otok končetiny je nejčastěji projevem hluboké žilní trombózy či tromboflebitidy (viz ↓ kap. 2), popřípadě vzniká po odebrání cévního štěpu pro bypass.

Otok na horní polovině trupu se pozoruje při syndromu horní duté žíly.

1.1.4 Změny pocení

Zvýšené pocení může být příznakem akutního infarktu, plicní embolie a jiných kardiopulmonálních nemocí. Vyskytuje-li se společně s hypertenzí, může jít o příznak feochromocytomu.

■ Cystická fibróza

Jde o autozomálně recesivní nemoc exokrinních žláz se závažným plicním poškozením, která mívá zvláštní kožní nálezy: Při ponoření končetin do vody se kvůli zvýšenému množství sodíku a chloridů v potu objeví nápadná macerace a zvrásnění pokožky dlaní a plosky.

1.1.5 Změny na prstech

Quinckeho pulzace je pulzace v oblasti lunuly patrná při jemném stlačení nehtového lůžka při regurgitaci aorty.

Paličkovité prsty jsou rozšířené poslední články prstů s vypouklými nehty tvaru hodinového sklíčka. Jsou způsobené hyperplazií cév, edémem a proliferací měkkých tkání (■ obr. 1.2). Pohmatem vzniká pocit, jako by nehet volně plul v nehtovém lůžku. Může se jednat o hereditární, idiopatickou změnu či o příznak řady kardiovaskulárních a plicních nemocí (karcinom plic, tuberkulóza, bronchiektazie, cystická fibróza). Postiženy mohou být jen prsty jedné ruky či pouze jeden prst, jde-li o lokalizovanou vaskulární lézi.



Obr. 1.2 Paličkovité prsty

■ Hypertrofická osteoartropatie

Jde o paličkovité prsty, artralgie a bolestivou periostitidu. Pozoruje se u maligních nádorů plic, zejména nemalobuněčného plicního karcinomu. Příznaky mohou předcházet diagnóze i o několik měsíců. Nemocní si stěžují na bolesti především dlouhých kostí dolních končetin či kloubů, takže v počátku potíže připomínají revmatoidní artritidu. Při léčení nádoru dojde k rychlému ústupu hypertrofické osteoartropatie.

■ Pachydermoperiostosis

Jde o familiární autozomálně dominantní onemocnění, projevující se typicky v období puberty zhrubnutím obličejových rysů, hypertrofickou osteoartropatií s paličkovitými prsty a artralgiemi. Nápadná je seborrea a hyperhidróza dlaní a plosků.

■ Syndrom žlutých nehtů

Je charakterizován triádou: **žluté nehty**, lymfedém a pleurální výpotek. Nehty na ruce a nohou jsou světle žluté až zelené, ztlustělé, rostou nápadně pomalu, nemusejí mít lunulu ani kutikulu (■ obr. 1.3). Často vzniká paronychiom. U 80 % pacientů se zjistí **lymfedém**, nejvíce nohou, ale i obličeje a hrudníku. Z plicních potíží bývají časté bronchitidy, bronchiektazie, chronické sinusitidy a pleuritidy. Lymfedém a plicní potíže se mohou projevit později, a proto by se pacienti s touto dystrofií nehtů měli sledovat. Syndrom se pozoruje také u nemocí štítné žlázy, při nefrotickém syndromu a maligních nádorech vnitřních orgánů.



Obr. 1.3 Syndrom žlutých nehtů

1.1.6 Jiné kožní změny

Nález xantomů (viz ▼ kap. 4), arcus senilis a diagonální ušní rýhy může upozornit na hrozící riziko předčasné aterosklerózy.

Diagonální ušní rýha je hluboká vráska běžící příčně na jednom či na obou ušních lalůčcích. Uvádí se, že muži s tímto nálezem mají vyšší riziko infarktu myokardu. Rýha vzniká pravděpodobně následkem mikrovaskulárních změn tepének ucha vedoucích k fibrotizaci, podobně jako je tomu u koronárních tepen. Někteří autoři však vrásku přisuzují jen vyššímu věku.

Také **androgenetická alopecie** s typickým ústupem vlasů z čela a temene se pozoruje častěji u pacientů s ischemickou srdeční chorobou.

1.2 Vrozené nemoci se současným kožním a kardiopulmonálním postižením

1.2.1 Genetické neuroektodermální srdeční nemoci

Při těchto kardiokutánních syndromech mohou být kožní příznaky prvním projevem syndromu, a dermatolog tak může upozornit na hrozící kardiovaskulární postižení. Nemocný by měl být vyšetřen kardiologem, především při nálezů **mnohočetné lentiginózy** a **modrých névů**.

■ LEOPARD syndrom

Definice ► Mnohočetný lentiginózní syndrom je autozomálně dominantně dědičné onemocnění s mírnou převahou postižených mužů. Název je složen z prvních písmen jednotlivých příznaků: **l**entiginosis, **e**lektrokardiografické abnormality, **o**kulární hypertelorismus, **p**licní stenóza, **a**bnormality genitálu, **r**etardace růstu a **h**luchota (anglicky **d**eafness).

Etiopatogeneze ► Příčinou je mutace PTPN11 genu podobně jako u syndromu Noonanové.

Klinický obraz ► **Lentiginóza** (lentiginosis) jsou mnohočetné nepravidelné tmavě hnědé makuly různé velikosti, nejvíce na obličeji, krku a hrudníku, které se objevují již záhy po narození a přibývají s věkem nezávisle na sluneční expozici (□ obr. 1.4 a 1.5). Současné se mohou najít kávové nebo hypopigmentované skvrny, pihy v podpaží, hyperelastická a onychodystrofie. U nemocných častěji vzniká melanom.

Ve 40 % případů se objevuje stenóza chlopní plicnice a hypertrofická obstrukční kardiomyopatie. Časté jsou poruchy srdečního rytmu, dokonce může vzniknout až maligní arytmie vedoucí k náhlému úmrtí. Z dalších projevů se asi u 25 % nemocných pozoruje oční hypertelorismus, anomálie skeletu, malá postava, hypoplazie genitálu s kryptorchizmem, mírná mentální retardace, hluchota a další anomálie.

Diagnóza ► Vzhledem k rozličné přítomné symptomatologii nemoci je stanovení diagnózy obtížné. Stanoví se na základě přítomných klinických změn a pečlivé rodinné anamnézy. U lentiginózy se histologicky zjistí nahromadění melaninu v Langerhansových buňkách. Při samotné lentiginóze je důležité pravidelné vyšetřování kardiologem, protože srdeční poruchy se mohou projevit později v průběhu nemoci.



Obr. 1.4 Lentiginosis na obličeji



Obr. 1.5 Lentiginosis na trupu

■ Carneyův komplex

(synonymum LAMB syndrom, NAME syndrom)

Definice ► Jde o autozomálně dominantně či X-chromozomálně vázané dědičné onemocnění sestávající z kožních, srdečních a endokrinních projevů. Původní označení bylo LAMB syndrom (lentiginosis, atriální myxom, mukokutánní myxomy, modré „blue“ névy)

či NAME syndrom (névy, atriální myxom, myxoidní neurofibromy a ephelides).

Klinický obraz ► Lentiginóza je podobná jako u LEOPARD syndromu, lentiga jsou ale drobnější a nacházejí se na obličeji, červení rtů, spojivkách i na ústní sliznici. Časté jsou **modré névy** (■ obr. 1.6). V 60 % se najdou mnohočetné podkožní **myxomy** různé velikosti, lokalizované především na očních víčkách, v uších a ve kštici, méně na hrudníku a končetinách.



Obr. 1.6 Modrý névus

Srdeční myxomy mohou být příčinou úmrtí až u 20 % nemocných, proto je důležitá jejich včasná diagnóza a operativní odstranění. Součástí syndromu může být vzácný **psammomatózní melanotický schwannom** (dřívější název pigmentovaný neuroektodermální tumor měkkých tkání). Jde o opouzdřený, černohnědý tumor postihující žaludek či jícen a paravertebrální sympatické nervy. V 10 % případech bývá maligní.

Endokrinní změny zahrnují Cushingův syndrom, nádory varlat způsobující předčasné dospívání postižených chlapců a hypofyzární adenomy vyvolávající akromegalii a gigantismus.

■ Tuberózní skleróza

Definice ► Autozomálně dominantně dědičná nemoc postihuje kůži, srdce, nervový systém a ledviny.

Klinický obraz ► Kožními nálezy jsou hypopigmentované makuly ve tvaru listu jasanu, angiofibromy na obličeji (**adenoma sebaceum**), kávové skvrny, šagrénová kůže v sakrální krajině a periunguální fibromy (**Koenenovy tumory**).

Srdeční postižení zahrnuje kardiomyopatie, kongenitální malformace a rabdomyomy. Nemocní mohou

mít také deformity lebky, epilepsii, mentální retardaci a polycystické ledviny (viz ▼ kap. 8).

1.2.2 Vrozené nemoci pojivové tkáně

Při vzácných vrozených nemocech předčasného stárnutí, jako je **progerie** (Wernerův syndrom), hrozí vznik akcelerované **aterosklerózy**, která vede k předčasnému úmrtí.

■ Cutis laxa

Definice ► Cutis laxa je volná vrásčitá kůže s přibývajícími kožními záhyby připomínajícími psa sv. Huberta (angl. bloodhound). Je způsobena poruchou elastického vaziva a na rozdíl od Ehlersova-Danlosova syndromu (viz dále) se kůže po natažení jen pozvolna vrací do původního stavu. Existují tři formy nemoci. První vrozený typ (autozomálně dominantní či recesivní onemocnění s generalizovaným kožním postižením) a třetí získaný typ mívají kardiovaskulární komplikace.

Klinický obraz ► Kožní nález se věkem ještě více zhoršuje, děti vypadají předčasně zestárlé s volně visícími záhyby kůže na obličeji a břiše. Při prvním typu nemoci vznikají snadno porušením elastického pojiva bronchiektazie s plicním emfyzémem, prolaps mitrální chlopně a aneurysma aorty. Časté jsou i kýly, divertikly střev a prolaps rekta.

Při získaném třetím typu nemoci vzniká v kterémkoliv věku primární generalizovaná elastolýza, projevující se v počátku urtikariálním či papulovezikulózním výsevem a progresivním rozvojem záhybů kůže na obličeji a krku. Systémové komplikace zahrnují dilataci aorty, plicní emfyzém, hernie a divertikly střev. Choroba vzniká v souvislosti s léčbou penicilaminem (viz také ▼ kap. 7), penicilínem nebo při systémovém lupus erythematosus a amyloidóze.

Diagnóza ► Vychází z klinického obrazu a případného histologického nálezu fragmentace elastických vláken v kóriu.

■ Ehlersův-Danlosův syndrom

Definice ► Jde o skupinu heterogenních vzácných dědičných poruch s postižením kůže, kloubů a často kardiovaskulárního systému. Kůže a klouby jsou nápadně hyperelastické a hyperextenzibilní. Podle nové reklasifikace se rozlišuje devět typů nemoci

na základě klinického obrazu a molekulárních změn kolagenu. Nejčastější je klasický první typ vznikající na podkladě mutace genu kolagenu V.

Klinický obraz ► Kůže je měkká, tenká, vulnerabilní, po natažení se pružně vrací zpět. Klouby jsou zvýšeně mobilní, což vede k bolestem, skolióze páteře a plochým nohám. Až polovina nemocných si dosáhne jazykem na špičku nosu (Gorlinovo znamení). Po snadno vznikajících zranění dochází jen k pomalému hojení ran za vzniku roztažených nevzhledných jizev. Typické jsou atrofické zřasené jizvy (vzhledu angl. fish mouth nebo cigaretového papíru) především nad lokty a koleny. Častá je dehiscence a druhotná infekce rány. Hematomy vytvářejí v podkoží až houbovitě modrošedé pseudotumory.

Velmi důležité je kardiologické vyšetření všech pacientů s tímto syndromem, protože u 1., 2., 4. a 5. typu bývají *kardiovaskulární* abnormality (srdeční vady, rozšíření kořene aorty, prolaps chlopní, sponátní ruptury velkých cév).

■ Marfanův syndrom

Definice ► Jde o autozomálně dominantně dědičné onemocnění vzniklé na podkladě mutace genu fibriinu na 15. chromozomu.

Klinický obraz ► Postihuje především svalově kosterní, kardiovaskulární a oční systém. Pacienti mají vysokou postavu s dlouhými tenkými nohama, s dlouhými štíhlými prsty (arachnodaktylie), hypermobilními klouby a deformitami hrudníku (□ obr. 1.7 a 1.8). Čtvrtina nemocných má rozsáhlé strie, elastosis perforans serpiginosa a deficit podkožního tuku. Charakteristickým očním nálezem je bilaterální subluxace známá jako ectopia lentis.

Prognóza ► Prognóza je vzhledem ke kardiovaskulárním komplikacím nepříznivá, nebezpečím je dilatace ascendentní aorty s rizikem ruptury aorty a vrozené srdeční vady (prolaps mitrální chlopně).

■ Pseudoxanthoma elasticum

Definice, etiopatogeneze ► Jde o vrozené onemocnění pojivové tkáně, při němž dochází k fragmentaci a postupné kalcifikaci elastického vaziva v kůži, v oku a v kardiovaskulárním systému. Většina případů je autozomálně recesivně dědičná s mutací ABCC6 genu na chromozomu 16. Nemoc postihuje více ženy.

Klinický obraz ► Nejběžnějším kožním projevem jsou v mládí se objevující voskově žluté drobné



Obr. 1.7 Marfanův syndrom



Obr. 1.8 Marfanův syndrom, patrný současně lymfedém pravé dolní končetiny (sestra pacienta z obr. 1.7)

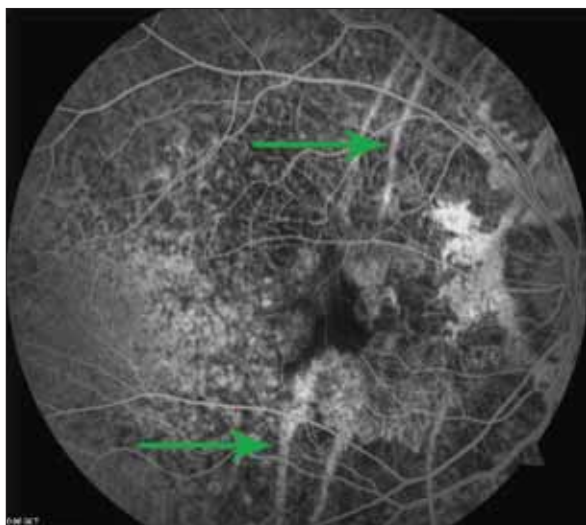
papuly lineárně uspořádané či shlukující se do ložisek připomínající kůži oškubaného kuřete patrné nejvíce po stranách krku, ale také v podpaží, v podkolenních

a loketních jamkách (☐ obr. 1.9). Žlutavá ložiska se mohou pozorovat i na sliznicích, zejména na dolním rtu a na labiích. V těžkých progredujících případech může být kůže celého těla vrásčitá, nažloutlá, s volnými záhyby jako při cutis laxa.



Obr. 1.9 *Pseudoxanthoma elasticum*

Typický je nález patologických prasklin Bruchovy membrány (angl. angiod streaks) na očním pozadí patrný již záhy po vzniku kožních změn až u 85 % postižených (☐ obr. 1.10) a časté krvácení do sítnice s postupně hrozícím oslepnutím. *Kardiovaskulární* projevy vznikají následkem degenerace a kalcifikace elastických vláken ve stěně artérií, vedou k akcelerované ateroskleróze, koronární a mozkové ischemii, renovaskulární hypertenzi. Postižení se může projevit již ve velmi časném dětství jako klaudikace či angina pectoris a způsobit i náhlé úmrtí. Dalšími komplikacemi je časté krvácení z trávicího a močového traktu.



Obr. 1.10 *Angioid streaks* (archiv Oftalmologická klinika, FN a LFUK v Plzni)

Diagnóza ► Ke stanovení diagnózy je nutné splnění hlavních kritérií: nález očních a kožních změn s histologickým průkazem poškozených kalcifikovaných a fragmentovaných elastických vláken v kóriu.

Terapie, prognóza ► Léčba není dosud známá, cílem je prevence a včasné odhalení hrozících očních a kardiovaskulárních komplikací, protože až 40 % nemocných může oslepnout. V poslední době se objevily zprávy, že doplnění stravy o magnézium a perorální podání vazačů fosfátů mohou ovlivnit průběh choroby. Vhodné je kožní a oční vyšetření blízkých příbuzných.

1.2.3 Jiné vrozené nemoci

■ Downův syndrom

Autozomální onemocnění dané trizomií 21. chromozomu se vyskytuje u jednoho ze 700–800 narozených dětí. Až polovina nemocných má vrozenou srdeční vadu, jako je defekt septa síní či komor. Kůže bývá suchá až ichtyoziformní, na trupu a končetinách je patrná cutis marmorata. Častá bývá akrocyanóza, atopický ekzém, seboroická dermatitida, vitiligo, syringomy a popřípadě se může vyskytnout vysoce infekční scabies norvegica.

■ Turnerův syndrom

Jde o dědičné onemocnění s karyotypem 45X0 s chybějícím jedním ženským chromozomem.

Projevuje se malou postavou, lymfedémy rukou a nohou, malými hypoplastickými nehty, četnými drobnými pigmentovými névy. Až v polovině případů bývá vrozená srdeční vada, především koarktace aorty.

■ Noonanové syndrom

Je charakterizován krátkou postavou se širokým krkem a typickou facies způsobenou kraniofaciálními abnormalitami (☐ obr. 1.11). Z kožních změn bývají přítomné pigmentové névy, dystrofické krátké široké nehty, keloidy a hrubé vlasy, přechodné **lymfedémy** nohou, červené folikulárně vázané papulky na tvářích a v obočí (**ulerythema ophryogenes**). Dvě třetiny nemocných mívají vrozenou srdeční vadu, hlavně stenózu plicnice a hypertrofickou kardiomyopatii.



Obr. 1.11 Noonanův syndrom, lymfedém dolních končetin, níže posazené ušní boltce, ptóza víček a ulerythema ophryogenes

■ Homocystinurie

Jde o autozomálně recesivně dědičný defekt syntázy cystathioninu.

Homozygotní pacienti mají rysy Marfanova syndromu. Z kožních nálezů se uvádí erytém tváří s hrubými póry, livedo reticularis, atrofické jizvy na rukou, jemné vlasy a superficiální tromboflebitidy. Následkem vysokých hladin homocysteinu v plazmě vzniká brzy ateroskleróza a tromboembolické komplikace.

■ Renduova-Oslerova-Weberova choroba

Hereditární hemoragické teleangiektazie (více viz ▼ kap. 3) se projeví epistaxí a až u 20–50 % nemocných plicními potížemi na podkladě arteriovenózních píštělí (dyspnoe, hemoptýza, paličkovité prsty a cyanóza).

■ Lipoidní proteinóza

(synonymum *hyalinosis cutis et mucosae*)

Jde o autozomálně recesivní onemocnění charakterizované tvorbou nezážltlivých papul zejména na obličeji a sliznicích, způsobených ukládáním hyalinu. Kůže obličeje je zhrubělá, s voskově žlutými, splývajícími papulami a vkleslými jizvami připomínajícími akné (▣ obr. 1.12). Klasickým znakem je korálkovité uspořádání žlutavých drobných papul na očních víčkách. V místech otlaku na končetinách vznikají hyperkeratotické až verukózní papuly a hrboly (▣ obr. 1.13), ve kštici alopecie.



Obr. 1.12 Lipoidní proteinóza (alopecie kryta parukou)

Postižení dýchacích cest se projeví již v dětství chrapotem, později může dojít ke zvětšení, vyhlazení a ztuhnutí jazyka, k obstrukci dýchacích cest následkem infiltrace stěn laryngu a trachey a k plicní nedostatečnosti.

■ Apertův syndrom

(synonymum *akrocephalosyndaktylie*)

Jde o kongenitální, autozomálně dominantní onemocnění, charakterizované výskytem svalově kostních abnormalit, plicní stenózy a akné. Kostí lebky bývají nejvíce postižené, což může způsobit překážku v nazofaryngu či orofaryngu. Pacienti mívají součas-



Obr. 1.13 Lipoidní proteinóza + detail kožních změn

ně velmi závažnou **akné** nejen na obličeji a hrudníku, ale i na pažích a předloktích, u černochů vzniká acné keloidalis nuchae na šíji (▣ obr. 1.14). Léčba akné je obtížná, nejlepší výsledky se pozorují při celkovém podání izotretinoinu.



Obr. 1.14 Acné keloidalis nuchae (archiv prof. Nejib Doss, Military Hospital, Tunis)

■ Deficit alfa1-antitrypsinu

Vzácné autozomálně recesivní onemocnění postihuje plicе, játra a kůži na podkladě nekontrolovatelné aktivity proteinázy následkem chybění jejího hlavního inhibitoru. Výsledkem je poškození parenchymu těchto orgánů, časný rozvoj plicního emfyzému a jaterní cirhózy. Vzácnou kožní komplikací je rekurentní **nekrotizující panikulitida**, jejímuž vzniku může předcházet trauma. Na trupu a horních končetinách se objevují bolestivé, červenofialové podkožní hrboly, které ulcerují a vylučují olejnatě vyhlížející tekutinu. V léčbě panikulitidy se doporučují kortikosteroidy, dapson či doxycyklin.

1.3 Nemoci s multisystémovým poškozením a intersticiální plicní procesy

1.3.1 Sarkoidóza

Definice ► Jde o multisystémové onemocnění charakterizované vznikem nekaseifikujících granulomů v různých orgánech. Objevuje se nejvíce okolo 30 let věku, druhý vrchol výskytu je po 50 letech. Největší prevalence je mezi obyvateli Skandinávie a Američany afrického původu.

Etiopatogeneze ► Etiologie je dosud neznámá. Předpokládá se vliv zatím neznámého perzistujícího antigenu, který vede k Th-1 imunitní reakci s následující nespecifickou zánětlivou odpovědí a tvorbou granulomů. Antigeny mohou být infekční povahy jako *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma species*, *Corynebacteria species*, spirochety, atypická mykobakteria, *Propionibacterium acnes*, ale i viry a plísňe. Antigeny ze zevního prostředí zahrnují kovy (zirkonium, hliník, berylium), pylы a minerální prach. Roli hrají také genetické faktory, častější asociace bývá s HLA-B8 alelou.

Klinický obraz ► Kožní změny se objevují až u třetiny pacientů, bývají většinou asymptomatické. Podle histopatologického nálezu se rozlišují *specifické nálezy* s granulomy a *nespecifické kožní nálezy* bez granulomů. Nejčastějším specifickým kožním projevem jsou pevné červenohnědé papuly v obličeji okolo očí a na krku, které po zatlačení sklíčkem mají barvu jablečného želé. **Papulózní sarkoidóza** bývá známkou akutní formy, ale má dobrou prognózu (▣ obr. 1.15).



Obr. 1.15 Sarkoidóza papulózni (archiv prof. Nejib Doss, Military Hospital, Tunis)

Charakteristickým specifickým projevem je **lupus pernio**. Jde o nafialovělé tužší infiltráty a hrboly na obličeji starších, především afroamerických žen připomínající ozubeniny. Průběh nemoci bývá úporný s vyšším výskytem postižení horních cest dýchacích a horší prognózou. **Podkožní noduly** jako pevné, pohyblivé, nebolestivé, hnědočervené, až 2 cm velké hrboly, na končetinách či trupu jsou projevem pozdního stadia (▣ obr. 1.16). Indurovaná kruho-



Obr. 1.16 Sarkoidóza nodulózni (archiv prof. Nejib Doss, Military Hospital, Tunis)

vitá, oválná a **anulární ložiska** jsou běžnou změnou a souvisejí s perzistujícím plicním postižením (▣ obr. 1.17). Sarkoidóza postihuje s oblibou jizevna-



Obr. 1.17 Sarkoidóza na obličeji při současném plicním postižení

tu tkáň, takže staré jizvy mohou zčervenat a ztuhnout při infiltraci granulomy jak v akutní fázi, tak v chronické fázi nemoci (▣ obr. 1.18). **Sarkoidóza v jizvě** může být jedinou kožní známkou systémového postižení!



Obr. 1.18 Sarkoidóza v jizvě