

Kožní komplikace terapie diabetes mellitus

J. Olšovský

Diabetologické centrum II. interní kliniky Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Souhrn: Autor shrnuje možné kožní komplikace, které se v souvislosti s terapií inzulinem, případně perorálními antidiabetiky, vyskytují. Jedná se zejména o alergické projevy a lipodystrofické změny, které činí obtíže uvedené léčby, nebo ji dokonce znemožňují.

Klíčová slova: diabetes mellitus – kožní komplikace – alergické reakce – lipodystrofie – lipoatrofie – lipohypertrofie

Skin complications of diabetes mellitus therapy

Summary: Author summarizes potential skin complications related to the therapy with insulin or peroral antidiabetics. These are mainly allergic reactions and lipodystrophic changes complicating or even precluding the therapy.

Key words: diabetes mellitus – skin complication – allergic reactions – lipodystrophy – lipoatrophy – lipohypertrophy

S kožními komplikacemi souvisejícími s léčbou diabetes mellitus (DM) se ve své praxi setkává snad každý diabetolog. Někdy činí nemocnému obtíže, na které si stěžuje a které mohou znemožňovat využití některé z léčebných možností diabetes mellitus. Tak je tomu u alergických reakcí. Jindy jsou tyto komplikace odhaleny náhodně, jako zdroj metabolické dekompenzace nemocného. Tak je tomu například při špatné dostupnosti inzulinu, pokud je aplikován do míst, kde je podkoží změněno lipohypertrofií. Přitom nemocný považuje změnu jen za kosmetický problém, se kterým se již smířil.

Kožní komplikace terapie diabetes mellitus mají své místo například i v rozdělení kožních chorob u diabetiků dle Sibbalda z roku 1996, jak to ukazuje obr. 1. Jsou zde rozděleny na reakce na léčbu inzulinem a reakce na léčbu perorálními antidiabetiky (PAD).

Mezi kožní komplikace, jako následek léčby inzulinem, patří alergické reakce a lipodystrofie.

V případě **alergických reakcí** se můžeme zastavit nejprve u alergenu,

kterým může být nejen vlastní inzulin, ale také jeho různé přísady, a v neposlední řadě také kov jehly, kterou je inzulin aplikován. Na našem pracovišti jsme řešili například situaci pacientky s alergickými projevy po aplikaci inzulinu, které běžnou terapií znemožňovaly. Vzhledem k DM 1. typu byla však inzulinoterapie nezbytná. Za pomoci alergologického vyšetření byla detekována alergie na kov a pacientka je dnes úspěšně léčena pomocí inzulinové pumpy (CSII) s nekovovým, nýbrž teflonovým setem.

Alergických reakcí na vlastní inzulin, které bývaly v minulosti časté, značně ubývalo již s různými způsoby purifikace inzulinu, a při současné humánní kvalitě inzulinu je jejich výskyt vzácný. Stále se ale objevují alergické reakce na přísady inzulinu. Jednak se setkáváme s alergiemi na konzervační látky (kresol apod.) a jednak na přísady, které prodlužují účinek inzulinu (protamin, zinek). Možná je i alergie na kontaminační látky.

Alergické reakce můžeme rozdělit na časnou reakci, reakci typu Arthu-

Obr. 1. Rozdělení kožních chorob u diabetiků dle Sibbalda (1996).

- **Nekrobiotické choroby:** necrobiosis lipoidica diabetorum, granuloma annulare
- **Vaskulární změny:** diabetická dermatopatie, diabetická rubeóza, aterosklerotické změny na DK
- **Neuropatie:** neurotrofický vřed, periferní neuropatie
- **Infekce a poruchy imunity:** bakt., kvasinkové infekce, dermatofytózy
- **Reakce na léčbu inzulinem**
- **Reakce na léčbu PAD**
- **Acanthosis nigricans a inzulinové rezistence**
- **Zvýšené cirkulující a strádající metabolity**
- **Změny kolagenu a kůže**
- **Tumory secernující antagonisty inzulinu**
- **Různé asociace s diabetem**
- **Vzácné syndromy s diabetem a kožní manifestací**



Obr. 2.



Obr. 3.

sova fenoménu, a reakci opožděné hypersenzitivity.

Časná reakce zprostředkovaná IgE protilátkami se rozvíjí nejdříve po aplikaci inzulínu, a to po 5–120 minutách. Nejčastěji se manifestuje jako neostře ohraničené ložisko zarudnutí kůže, infiltrace a svědění v místě aplikace. Po několika hodinách vymizí. Časná reakce může mít ojediněle i podobu generalizované urtiky, Quinckeho edému, otoků

kloubů i anafylaktického šoku s edémem glottis a s bronchospazmem. Šokové reakce vznikají spíše po intravenózní aplikaci inzulínu.

Lokální reakce typu Arthusova fenoménu je vzácná. Vypadá jako svědivý, bolestivý uzlík s tendencí k nekrotizaci. Časový interval od aplikace inzulínu k manifestaci je 6–8 hod. Systémová alergická reakce Arthusova typu (zprostředkovaná protilátkami IgG) se projevuje jako sérová

nemoc, a to teplotami, artralgiemi a urtikou.

Jsou popsány i reakce kombinované – bifázické po jedné aplikaci inzulínu, jak reakce zprostředkovaná IgE, tak i IgG, s odpovídající klinikou.

Nejpozději po aplikaci inzulínu se projevuje reakce opožděné hypersenzitivity. Bývá to za 1–4 týdny po začátku inzulínové léčby. Projevuje se jako tmavočervené pálivé infiltrační za 12–24 hodin po poslední aplikaci inzulínu.

Další komplikací terapie inzulínem jsou **lipodystrofie**. Tyto změny nalézáme v místě aplikace inzulínu. O lipoatrofii (obr. 2) hovoříme při ztrátě subkutánní tkáně, o lipohypertrofii (obr. 3) naopak při tvorbě podkožních uzlů (subkutánních nodulů), tvořených tukovou tkání.

Úbytek tukové tkáně u **lipoatrofie** má pravděpodobně imunologický podklad. Byl častější před érou humánních inzulínů. Nejedná se jen o kosmetický problém, ale i o případnou překážku v možnosti realizace inzulínové terapie.

Lipohypertrofie je způsobena lokálním lipogenetickým účinkem inzulínu. Aplikace inzulínu do takto změněného podkoží je sice méně bolestivá, ale i méně účinná, protože se inzulín hůře vstřebává. Často se s ní setkáme z důvodu menší bolestivosti aplikace u dětských pacientů. Lipohypertrofie může být příčinou zvýšení spotřeby inzulínu u téhož pacienta, ale také zdrojem dekompenzace diabetika dříve jinak uspokojivě kompenzovaného.

Prevence lipodystrofických změn spočívá v častém střídání míst aplikace inzulínu. Místa lipohypertrofie je zapotřebí dočasně pro aplikaci inzulínu zcela nepoužívat. U lipoatrofických změn naopak někteří autoři doporučují do těchto míst léčebně aplikovat kolagen, ale také HM inzulín. V tomto postupu však není názorové jednoty. U lipohypertrofie přichází do úvahy jako léčba liposukce.

Mezi další komplikace související s léčbou inzulinem patří infekční komplikace v místě vpichu od lehkých změn až po abscesy, které vyžadují lokální antiinfekční terapii, chirurgické řešení i celkovou antibiotickou léčbu. Častěji se s infekčními komplikacemi potýkáme u nemocných léčených inzulinovou pumpou (CSII), méně často při aplikaci inzulínu stříkačkou, ev. inzulinovým perem. Pro prevenci je nutné nacvičit správnou techniku aplikace inzulínu, či zavedení podkožní kanylky pumpy, ev. doporučit použití dezinfekčních prostředků. Větší riziko infekčních komplikací je u nemocných

s jakkoliv sníženou obranyschopností (imunitou).

Závěrem bych chtěl upozornit i na kožní komplikace jako následek terapie PAD. Častější byly u sulfonylureových PAD 1. generace, která se dnes běžně nepoužívají. Zde bylo uváděno až 3% riziko. U druhogeneračních preparátů SU-PAD, metforminu i ostatních nových skupin PAD, je výskyt těchto reakcí srovnatelný s jinými běžnými léky. Klinickým obrazem může být exantém, kopřivka nebo přechodný erytém.

Literatura

1. Jirkovská A. Kožní onemocnění a diabetes. In: Bartoš V, Pelikánová T. Praktic-

ká diabetologie. Praha: Maxdorf 2000: 336–337.

2. Kreze A Komplikace inzulinové léčby. In: Vozár J, Kreze A, Klimeš I. Diabetes mellitus. Bratislava: SAP 1998: 131–133.

3. Perušičová J, Vohradníková O. Kožní komplikace léčby diabetu. In: Vohradníková O, Perušičová J. Kožní projevy při diabetes mellitus. Praha: Maxdorf 1996: 132–135.

MUDr. Jindřich Olšovský

www.fnusa.cz

e-mail: jindrich.olsovsky@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 16. 11. 2005

Přijato k otištění: 16. 11. 2005