

Pankreatická panikulitida – kožní manifestace onemocnění pankreatu

David Solil^{1,2}, Petr Dítě¹⁻³, Radek Kroupa^{1,2}, Michal Šenkyřík^{1,2}, Martin Harazim^{1,2}, Petr Litzman^{1,2}, Klára Bochníčková^{1,2}, Jan Šlapák^{1,2}, Milan Dastych^{1,2}, Jiří Dolina^{1,2}

¹Interní gastroenterologická klinika, FN Brno

²Lékařská fakulta MU, Brno

³Lékařská fakulta OU, Ostrava

Pankreatická panikulitida je vzácná kožní manifestace onemocnění slinivky, při kterém dochází k tvorbě bolestivých erytematózních uzlů především na dolních končetinách na podkladě přestupu pankreatických enzymů do podkoží, kde vyvolávají nekrózu tukové tkáně. Její výskyt je nejčastěji popisován v souvislosti s akutní pankreatitidou ale i s maligním onemocněním slinivky. V některých případech se může jednat o první klinický projev dosud asymptomatického onemocnění slinivky. Tento článek shrnuje problematiku pankreatické panikulitidy inspirovan kazuistickou zkušeností z našeho pracoviště.

Klíčová slova: pankreatická panikulitida, akutní pankreatitida, chronická pankreatitida, karcinom pankreatu, kožní léze.

Pancreatic panniculitis – a cutaneous manifestation of pancreatic disease

Pancreatic panniculitis is a rare cutaneous manifestation of pancreatic disease, characterized by painful erythematous nodules predominantly affecting the lower extremities, resulting from the release of pancreatic enzymes into subcutaneous tissue and subsequent fat necrosis. It is most commonly associated with acute pancreatitis but may also occur in the setting of pancreatic malignancy. In some cases, it represents the first clinical manifestation of previously asymptomatic pancreatic disease. This article provides an overview of pancreatic panniculitis, inspired by a case report from our institution.

Key words: pancreatic panniculitis, acute pancreatitis, chronic pancreatitis, pancreatic cancer, skin lesions.

Úvod

Panikulitidy jsou heterogenní skupina onemocnění charakterizovaných zánětem tukové tkáně hypodermis. Postižení může být izolované kožní, nebo jako projev systémového onemocnění.

Mezi nejčastější formu patří erythema nodosum, často vídanou jako extraintestinální symptom Crohnovy nemoci. Spíše vzácněji popisovaná je pankreatická panikulitida (PP, pankreatická tuková nekróza, enzymatická panikulitida). Byla poprvé popsána Chiarim již v roce 1883 (1). Vyskytuje se u 2–3 % všech pacientů s onemocněním pankreatu (2). PP může vzniknout v průběhu onemocnění pankreatu, ale také může jeho klinickým projevům předcházet, a tedy napomoci diagnostikovat i jinak asymptomatické onemocnění slinivky. PP postihuje častěji muže a typicky se vyskytuje u pacientů s alkoholickou formou choroby

pankreatu (3). Klinicky se projevuje erytematózními a bolestivými podkožními uzly, které mohou ulcerovat, přičemž z ulcerací může vytékat hnědá, viskózní až olejovitá tekutina jako známka kolikvační tukové nekrózy. Nejčastěji je panikulitida lokalizována na dolních končetinách v oblasti bérců, hýždí, ale může se objevit i jinde, například v axile.

Etiologie

Základní histopatologické dělení rozděluje panikulitidy na septální vs. lobulární, s nebo bez vaskulitidy. Hlavní příčiny vzniku panikulitidy jsou infekce, autoimunitní onemocnění, vzácněji deficit α 1-antitrypsinu, malignity, léky či pankreatické onemocnění, viz přehled v tabulce 1.

Pankreatická panikulitida se nejčastěji objevuje u mužů středního věku s chronickým alkoholismem. Souviset může se všemi formami

pankreatického onemocnění (akutní či chronická pankreatitida, karcinom pankreatu) (3, 4). Pankreatická panikulitida je často asociována s acinárním karcinomem pankreatu, kdy tento nádor produkuje velké množství pankreatických enzymů, zejména lipázy, což vede k enzymatické nekróze tukové tkáně a vzniku lobulární panikulitidy. Také ostatní typy nádorů pankreatu (duktální adenokarcinom včetně mucinózního typu) jsou spojeny s panikulitidou, ale obvykle nepřímo, při současně probíhající pankreatitidě s destrukcí tkáně pankreatu (5, 6).

Popsána byla i souvislost s pankreatickými pseudocystami, potraumatickou pankreatitidou, pankreas divisum, či pankreatitidou po ERCP. (7). Vzácně se objevuje idiopatická forma, kdy nejsou prokazatelné známky pankreatického onemocnění, ale histologický obraz kožní biopsie odpovídá pankreatické panikulitidě (8).

Patofyziologie

Mechanismus, který by přesně vysvětlil souvislost mezi pankreatickým onemocněním a vznikem panikulitidy, zatím není zcela objasněn. Jedna z teorií předpokládá uvolňování pankreatických enzymů (trypsin, lipáza, amyláza) do krevního oběhu. Po hematogenní diseminaci dochází k jejich extravazaci do tukové tkáně, následuje enzymatická hydrolyza triglyceridů se vznikem volných mastných kyselin, jejich saponifikace s ionty Ca^{2+} , což vede k nekrotizující lipolýze adipocytů („ghost adipocytes“) a sekundární sterilní zánětlivé odpovědi. Významnou roli hraje indukované poškození cévní permeability, které umožňuje průnik lipázy do podkoží (9). Vzniká typický histologický nálezh lobulární panikulitidy bez vaskulitidy s tukovou nekrózou a typické

již zmíněné „ghost adipocytes“ (adipocyty bez jader s kalcifikací v důsledku saponifikace).

Jiná hypotéza spočívá v porušené degradaci pankreatických enzymů, což vede k jejich zvýšené koncentraci nejen v krvi, ale i přímo v kožních lézích. PP byla ale popsána i při normálních hodnotách enzymů, což vedlo k hypotéze o možných dalších faktorech, např. o deficitu enzymů nezbytných pro degradaci pankreatických enzymů nebo o zvláštní formě tzv. metabolické panikulitidy, která se vyskytuje u deficitu alfa-1 antitrypsinu (10, 11).

Další možné mechanismy zahrnují působení prozánětlivých cytokinů (zejména adipocytokinů), nebo roli imunokomplexů, kde fosfolipáza A2 může fungovat jako zprostředkovatel společného mediátoru kožního i pankreatického zánětu a mohla by tak být potenciálním terapeutickým cílem (12).

Diagnostika

Základem diagnostiky pankreatické panikulitidy je pečlivé fyzikální vyšetření, avšak odhalení základní příčiny může být obtížné, pokud není na toto onemocnění od počátku pomyšleno, zejména při chybějící informaci o poškození pankreatu. Bolestivé, tuhé a erytematózní uzly se totiž mohou objevit ještě před manifestací pankreatického onemocnění. Laboratorně lze nalézt elevaci pankreatické lipázy a amylázy v séru i moči, bývají zvýšené markery zánětu. Zobrazovací metody (UZV, CT, MR, EUS) slouží k odhalení základního pankreatického onemocnění (pankreatitida, tumor či metastatické postižení). Cílené MRI dolních končetin (kožních lézí) vzhledem k horší dostupnosti a ceně není součástí rutinního vyšetření, i když byly popsány některé charakteristické MR znaky při dominanci tukové nekrózy (absence vnitřního syčení kontrastem, zatímco periferní syčení odpovídá granulační nebo fibrózní tkáni v místech lokálního zánětu podkoží) (13). Biopsie kůže je nezbytná k definitivnímu potvrzení pracovní diagnózy. Histologicky jsou typické smíšené septální i lobulární panikulitidy bez vaskulitidy, nekróza adipocytů s tvorbou tzv. ghost adipocytů (buňky bez jader po koagulační nekróze s ložisky kalcifikací).

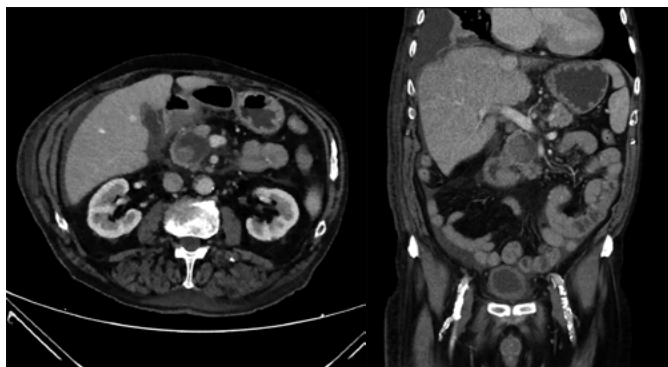
Tab. 1. Přehled hlavních forem panikulitid

Onemocnění	Typ	Charakteristika
Erythema nodosum	Septální, bez vaskulitidy	Nejčastější
Pankreatická panikulitida	Lobulární, bez vaskulitidy	↑ lipáza, amyláza
Lupus panikulitida	Lobulární	Systémový lupus erythematoses
α 1-antitrypsin deficit	Lobulární	Ulcerace
Infekční panikulitida	Lobulární	Bakterie – Streptococcus
Erythema induratum	Septální/lobulární + vaskulitida	Asociace s TBC

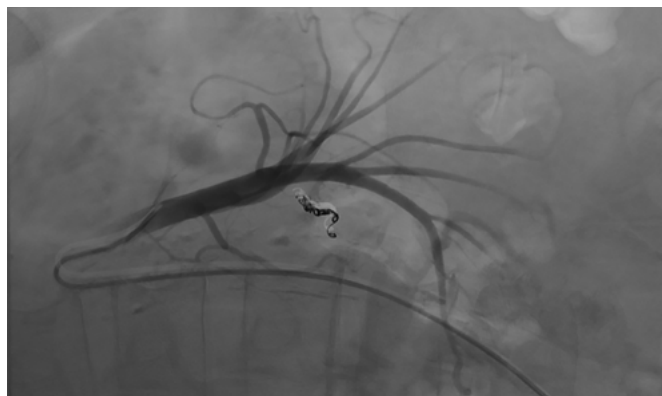
Tab. 2. Kožní manifestace u onemocnění pankreatu, převzato dle Miulescu (19)

Kožní manifestace	Klinický obraz	Typická asociace / klinický význam
Pankreatická panikulitida	Bolestivé erytematózní podkožní uzly, někdy ulcerace s olejovitou sekrecí	Akutní/chronická pankreatitida, karcinom pankreatu, PPP syndrom
Cullenovo znamení	Modrofialové zbarvení kolem pupku	Hemoperitoneum při akutní nekrotizující pankreatitidě
Grey Turnerovo znamení	Ekchymózy v lumbální oblasti	Retropéritoneální krvácení u těžké pankreatitidy
Kožní metastázy – Sister Mary Joseph nodule	Pevný umbilikální uzel	Metastatické šíření adenokarcinomu pankreatu nebo jiných GIT nádorů
Livedo reticularis	Síťovité mramorování kůže	Systémová vaskulitida nebo mikrotrombotizace při těžké pankreatitidě
Acanthosis nigricans	Hyperpigmentace a ztlustění kůže v axilách, šiji	Paraneoplastický syndrom – často i u karcinomu pankreatu
Nekrolytický migrující erytém	Erytematózní, migrující, puchýřnaté léze	Neuroendokrinní tumor pankreatu (např. glukagonom)
Kožní fistuly	Sekretující píštěle na bříše či v jizvě	Komplikace pankreatické nekrózy, drenáže pseudocysty, pooperační stav
Další kožní projevy	Pruritus, ikterus, nespecifické exantémy	Sekundárně při cholestáze, nádorech pankreatu nebo poškození jater

Obr. 1 a 2. CT břicha, transverzální a frontální řez s prokrvácenou pseudocystou v hlavě pankreatu



Obr. 3. Coiling – snímek po RDK embolizace větve tr. coeliacus



Obr. 4. Oboustranné kožní léze (pankreatická panikulitida)



Terapie

Terapie spočívá především v léčbě základního pankreatického onemocnění, což obvykle vede k postupnému ústupu kožních projevů. K symptomatické úlevě se doporučují nesteroidní antiflogistika (14). Popsána byla i účinnost oktreotidu, syntetického analoga somatostatinu, který inhibuje produkci pankreatických enzymů (15). U pacientů s karcinomem pankreatu může vést k ústupu kožních lézí i chemoterapie (16).

Prognóza pankreatické panikulitidy závisí na prognóze základního onemocnění a rozsahu nekrózy (17). Léčba PP vyžaduje multidisciplinární přístup, přičemž léčebné strategie se zaměřují jak na kožní projevy a jejich lokální ošetřování, tak na terapii základní patologie slinivky břišní.

Diferenciální diagnostika

Pankreatická panikulitida bývá často chybně diagnostikována pro překrývající se příznaky s revmatologickými či dermatologickými onemocněními. Diferenciální diagnostika zahrnuje erythema nodosum (nebývá asociována s pankreatitidou, neulceruje ani nevyklučuje viskózní tekutinu), lupusová panikulitida, panikulitidy při sarkoidóze či vaskulitidě (18). Nezbytné je odlišit léze od jiných kožních náleží spojených s onemocněními slinivky břišní (Tab. 2) (19).

Kromě pankreatitidy může PP signalizovat i pankreatickou malignitu, nejčastěji pankreatický karcinom nebo neuroendokrinní tumory (20), a může předcházet jejich projevům o několik měsíců.

Perzistující či recidivující PP by proto měla vést k pátrání po skrytém karcinomu pankreatu. Zvláštní formou je PPP syndrom (pancreatitis-panniculitis-polyarthritis), kdy dochází k lipolýze podkožní a následně i synoviální tkáně s následným rozvojem bolestí kloubů. Přestože bývá diagnostickým znakem pankreatitida (21), PPP syndrom byl také popsán v souvislosti s karcinomem pankreatu (22). Důkladná anamnéza rozvoje kožních lézí s časovou sousledností poškození pankreatu, významné elevace pankreatických enzymů (amyláza, lipáza) v séru a moči event. histologický průkaz z kožních lézí pomohou odlišit léze jiné patologie.

Kazuistika

Na naše pracoviště jsme v červenci 2025 přijali 80letého pacienta pod obrazem exacerbace chronické pankreatitidy toxonutritivní etiologie. Stav byl komplikován zakrvácením do pseudocysty hlavy pankreatu (CT snímek viz obrázky 1 a 2), klinicky manifestováno významnou bolestí břicha, s nutností radiologické selektivní embolizace větve tr. coeliacus (Obr. 3). S ohledem na velikostní progresi bylo pomýšleno taktéž na tumor, který byl histologicky vyloučen pomocí EUS s FNAB (cytologicky + nízká hladina CEA, Ca19-9 z aspirátu, sonograficky známky chronické pankreatitidy). V laboratořích jsme zaznamenali peakové hodnoty sérové amylázy 54 $\mu\text{kat/l}$, lipázy > 120 $\mu\text{kat/l}$ a CRP 325 mg/l. Do několika dní došlo u pacienta také k rozvoji bolestivých kožních lézí na obou bérkách (Obr. 4). Nadále bylo pokračováno v symptomatické terapii (totální parenterální výživa, analgetika). Pro sekundární útlak duodena zvětšenou hlavou pankreatu nebylo možné pacienta plně zatížit p. o. stravou (opakované zvracení při gastrektázii). K podávání enterální výživy za stenózu se zavedla nasojejunální sonda, kterou nicméně pacient také netoleroval. Proto bylo přikročeno k provedení PEGJ (perkutánní endoskopická gastrojejunostomie). Gastrická část stomie zajišťovala drenáž stagnujícího obsahu žaludku, distální jejunální část sloužila k postpylorickému podávání výživy.

V dalším průběhu hospitalizace se pacientův stav komplikoval rozvojem pankreatického diabetu, nutností drenáže symptomatických plicních výpotků při těžké kachexii a hypalbuminemii v terénu chronického srdečního selhání. Na zavedené enterální výživě došlo k postupnému zklidnění klinických obtíží, poklesu pankreatických enzymů k normě. Pacient byl po celkové době 52 dnů v nemocnici

dimitován s enterální výživou do domácího ošetřování. Vzhledem k časové souvislosti, výrazné elevaci pankreatických enzymů s předpokladem jejich přestupu do krve při zakrvácení do pseudocysty, jsme kožní léze na DKK uzavřeli s pracovní diagnózou pankreatické panikulitidy. Odebraný vzorek biopsie byl bohužel nevýtežný. S odstupem 2 měsíců bylo provedeno kontrolní CT břicha, kde došlo v mezidobí k parciální regresi formace hlavy slinivky, došlo k nutriční stabilizaci pacienta s váhovým přírůstkem + 6 kg na zavedené enterální výživě. Byla zahájena postupná realimentace šetřící dietou, kterou pacient již toleroval, byl propuštěn do ambulantní péče.

Závěr

Pankreatická panikulitida je kožní nález, který může předcházet diagnóze často i asymptomatických onemocnění slinivky břišní, a tím napomoci důležité časné diagnostice, zejména pokud se jedná o malignitu pankreatu. Na pankreatickou panikulitidu je nutné pomýšlet při výskytu nevysvětlitelných kožních lézí, které jsou asociovány s významným zvýšením sérových pankreatických enzymů.

Terapie se zaměřuje především na léčbu základního vyvolávajícího onemocnění slinivky (pankreatitis, tumor). Nedílnou součástí je symptomatická analgeterapie a lokální péče o kůži.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705). **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Chiarì H. Über die sogenannte fettnekrose. *Prag Med Wochenschr.* 1883; 8:255-256.
- Ballester Sanchez R, De Unamuno Bustos B, Hernandez Bel P, et al. Paniculitis pancreatica. Revision de 7 casos. *Piel.* 2012;27:367-71.
- Johnson M.A., Kannan D.G., Balachandar et al. Acute septal panniculitis. A cutaneous marker of a very early stage of pancreatic panniculitis indicating acute pancreatitis. *JOP J. Pancreas.* 2005;6:334-338.
- Kunovsky L, Dite P, Brezinova E, et al. Skin manifestations of pancreatic diseases. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2022;166(4):353-358.
- Zundler S, Erber R, Agaimy A, et al. Pancreatic panniculitis in a patient with pancreatic-type acinar cell carcinoma of the liver-case report and review of literature. *BMC Cancer.* 2016;16:130.
- Lima DAA, Vertuan A, Carvalheira JBC. A Man With Widespread Arthritis and Ill-Defined Cutaneous Lesions. *JAMA Oncol.* 2020;6(10):1621-1622.
- Makhoul E, Yazbeck C, Urbain D, et al. Pancreatic panniculitis: a rare complication of pancreatitis secondary to ERCP. *Arab J Gastroenterol.* 2014;15(1):38-9.
- Milani-Nejad N, Johnson AG, Chung CG. Nonpancreatic Pancreatic Panniculitis: An Incidental Finding in Individuals without Pancreatic Disease? A Case Series and Review of the Literature. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2021;14(4):28-30.
- Fernández-Sartorio C, Combalia A, Ferrando J, et al. Pancreatic panniculitis: A case series from a tertiary university hospital in Spain. *Australas J Dermatol.* 2018;59(4):269-272.
- Lee WS, Kim MY, Kim SW, et al. Fatal pancreatic panniculitis associated with acute pancreatitis: a case report. *J Korean Med Sci.* 2007;22(5):914-7.
- Lyon MJ. Metabolic panniculitis: alpha-1 antitrypsin deficiency panniculitis and pancreatic panniculitis. *Dermatol Ther.* 2010;23(4):368-74.
- Dan P, Rosenblat G, Yedgar S. Phospholipase A₂ activities in skin physiology and pathology. *Eur J Pharmacol.* 2012;691(1-3):1-8.
- Ng CH, Lim WY, Lee SS. Radiological features of a rare case of pancreatic panniculitis presenting in bilateral lower extremities. *J Radiol Case Rep.* 2016;10(4):1-7.
- Torres-Navarro I, Rojas-Ferrer N, Botella-Estrada R. Pancreatic panniculitis. *Rev. Española Enferm. Dig.* 2019;111:812-813.
- Hudson-Peacock MJ, Regnard CF, Farr PM. Liquefying panniculitis associated with acinous carcinoma of the pancreas responding to octreotide. *J. R. Soc. Med.* 1994;87:361-362.
- Yoshihiro T, Nio K, Tsuchihashi K, et al. Pancreatic acinar cell carcinoma presenting with panniculitis, successfully treated with FOLFIRINOX: A case report. *Mol. Clin. Oncol.* 2017;6:866-870.
- Ballester Sanchez R, De Unamuno Bustos B, Hernandez Bel P, et al. Paniculitis pancreatica. Revision de 7 casos. *Piel.* 2012;27:367-71.
- Guanziroli E, Colombo A, Coggi A, et al. Pancreatic panniculitis: The „bright” side of the moon in solid cancer patients. *BMC Gastroenterol.* 2018;18:1.
- Miulescu R, Balaban DV, Sandru F, et al. Cutaneous Manifestations in Pancreatic Diseases-A Review. *J Clin Med.* 2020;9(8):2611.
- Mahawish K, Iyasere IT. Pancreatic panniculitis. *BMJ Case Rep.* 2014.
- Graham PM, Altman DA, Gildenberg SR. Panniculitis, pancreatitis, and polyarthritis: a rare clinical syndrome. *Cutis.* 2018;101(1):34-37.
- Arbeláez-Cortés A, Vanegas-García AL, Restrepo-Escobar M, et al. Polyarthritis and Pancreatic Panniculitis Associated With Pancreatic Carcinoma. *JCR J. Clin. Rheumatol.* 2014;20:433-436.

KNIŽNÍ NOVINKA



Abeceda intenzivní medicíny

Jan Maláska a kol.

Průvodce celým spektrem intenzivní medicíny v atraktivním a praktickém kapesním formátu. Srozumitelné návody k diagnostice i terapii všech stavů, se kterými se lékař v intenzivní medicíně může setkat. Kniha je uspořádána v dokonale přehledných bodových výčtech, rychlé hledání usnadňuje abecední řazení témat.

Kniha je určena jak erudovaným intenzivistům, tak lékařům, kteří v oboru začínají, ale rovněž i těm, kteří se s akutními situacemi setkávají v rámci svých oborů. Základní příručka pro každodenní praxi, ale i pro přípravu na specializační zkoušky.

Maxdorf 2026, 808 str., barevné ilustrace, edice Jessenius

ISBN: 978-80-7345-839-3

Cena: 1 495 Kč

Formát: 112×184 mm, pevná