

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 nále z 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 pomýšeno, 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	Retropertoneální 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 břiše 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