

Necrobiosis lipoidica diabetorum (NLD) u pacjenta z wieloletnią cukrzycą typu 1 – opis przypadku

Iwona Słowik-Kwiatkowska¹, Małgorzata Słowik-Rylska², Emilia Kancik³, Andrzej Prystupa³, Grzegorz Dzida³

¹ IMA - Med Centrum Medyczne Lublin

² Oddział Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach

³ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Słowik-Kwiatkowska I, Słowik-Rylska M, Kancik E, Prystupa A, Dzida G. *Necrobiosis lipoidica*. Med. Og Nauk Zdr. 2013; 19(4) 403–405.

Streszczenie

Cukrzyca zaliczana jest obecnie do współczesnych chorób społecznych i cywilizacyjnych. Częstość jej występowania na świecie szacuje się na ok. 200 mln, a w 2025 roku chorych na cukrzycę będzie ponad 300 mln.

Przewlekłe powikłania cukrzycy pojawiają się po wielu latach trwania choroby i są wynikiem uszkodzenia dużych i małych naczyń tętniczych, nerwów i narządów. Zmiany skórne pojawiają się u ok. 30% chorych na cukrzycę, mogą być pierwszym objawem choroby i równie często wyprzedzają jej rozpoznanie. Obumieranie tłuszczowate – *necrobiosis lipoidica diabetorum* (NLD) w literaturze często jest określane jako marker cukrzycy. NLD jest dermatozą o ciągle jeszcze niepoznanej etiopatogenezie, występującą u 0,3–1% chorych na cukrzycę. Większość osób (65%–75%) w chwili rozpoznania zmian o typie NLD choruje na cukrzycę lub rozpoznaje się u nich nietolerancję glukozy albo osoby te mają pozytywny wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy. W pracy opisany jest przypadek 41-letniego chorego z wieloletnią powikłaną cukrzycą typu 1, u którego rozpoznano obumieranie tłuszczowate.

Słowa kluczowe

obumieranie tłuszczowate, cukrzyca typu 1, powikłania cukrzycy

WSTĘP

Cukrzyca jest chorobą ogólnoustrojową związaną z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, tłuszczów i białek w wyniku bezwzględnej (cukrzyca typu 1) lub względnej (cukrzyca typu 2) niedoboru insuliny. Wyróżnia się wiele dermatoz typowych dla cukrzycy, spośród których najczęstszymi są nawracające infekcje bakteryjne (czyrączność) lub grzybicze (wyprzenia drożdżakowate), stopa cukrzycowa, uogólniony świąd skóry, obrzęk stwardniały skóry i stwardnienie skóry rąk oraz bielactwo [1].

Obumieranie tłuszczowate cukrzycowe (*necrobiosis lipoidica diabetorum* – NLD) jest bardzo rzadką dermatozą występującą u niespełna 1% chorych na cukrzycę, niemniej, wśród chorych z rozpoznaniem NLD osoby z cukrzycą stanowią ok. 65% [2]. Choroba należy do grupy dermatoz ziarniniakowych, w przebiegu których dochodzi do uszkodzenia włókien kolagenowych i zaniku skóry. Typowe wykwity dla tej dermatozy lokalizują się głównie na skórze wyprostnej powierzchni podudzi, co pozwala zwykle na szybkie ustalenie właściwego rozpoznania. W pracy przedstawiono przypadek pacjenta z cukrzycą typu 1, u którego pojawiło się obumieranie tłuszczowate.

Pacjent, lat 41, z cukrzycą typu 1 od 17 roku życia, retinopatią cukrzycową nieproliferacyjną, polineuropatią czuciową, zespołem stopy cukrzycowej został przyjęty do Oddziału Diabetologii z powodu niewyrównanej cukrzycy – HbA1C=11%. Glikemia w dniu przyjęcia wynosiła 300 mg%. Wyniki badań laboratoryjnych: morfologia krwi obwodowej,

parametry funkcji nerek i wątroby zawierały się w zakresie wartości referencyjnych. Masa ciała chorego wynosiła 70 kg, wzrost 180 cm, ciśnienie krwi w dniu przyjęcia miało wartość 120/80 mmHg. Matka chorego i 14-letnia córka również chorują na cukrzycę typu 1. U członków rodziny nie obserwowano zmian skórnych. Pacjent nie prowadził systematycznej samokontroli glikemii, często był hospitalizowany z powodu niewyrównania cukrzycy. W celu diagnostyki dolegliwości bólowych zębów chory był konsultowany stomatologicznie. U pacjenta stwierdzono zaawansowaną próchnicę (zmiany 5 zębów i 11 zębów zgorzelinowych). W zębie 34. stwierdzono podejrzenie stanu zapalnego okołowierzchołkowego, który mógł być przyczyną trudności w osiągnięciu wyrównania glikemii. W związku z licznymi zmianami próchnicznymi, po konsultacji stomatologicznej, zalecono pantomogram, ekstrakcję korzeni, leczenie próchnicy i kanałowe leczenie zęba 34. W leczeniu cukrzycy stosowano intensywną insulinoterapię insulinami ludzkimi.

Na prawej kończynie dolnej u chorego obserwowano ognisko barwy żółtobrunatnej o średnicy 20 cm z teleangiectazjami i zanikiem skóry w centrum. Wykwit chorobowy był w poziomie skóry, niebolesny (Ryc. 1).

Zmiana pojawiła się u chorego przed wieloma laty i dotychczas była leczona jedynie miejscowymi glikokortykosteroidami o średniej mocy, bez efektu terapeutycznego. Ze zmiany skórnej pobrano biopsję do badania histopatologicznego, w której wykazano w obrębie skóry właściwej obfite nacieki histiocytarno-nabłonkowatokomórkowe, pasmowate ciągnące się między włóknami kolagenowymi, otaczające ogniska nekrobiozy. Warstwa brodawkowata skóry właściwej oraz naskórek były prawidłowe. Na podstawie obrazu klinicznego i opisanych cech obrazu histopatologicznego rozpoznano NLD (Ryc. 2).

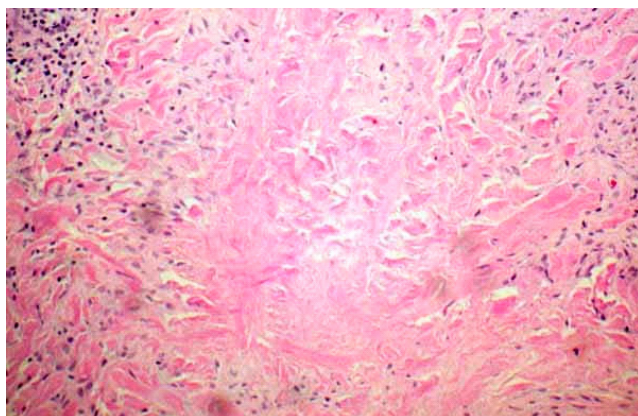
Adres do korespondencji: Andrzej Prystupa, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
e-mail: aprystupa@mp.pl

Nadesłano: 13 lutego 2013 roku; zaakceptowano do druku: 17 czerwca 2013 roku





Rycina 1. Obraz kliniczny zmian o charakterze NLD



Rycina 2. Badanie histopatologiczne: nacieki histiocytarno-nabłonkowatokomórkowe, między włóknami kolagenowymi, otaczające ogniska nekrobiozy, świadczące o obecności NLD

Poza leczeniem miejscowym momentazonem, dołączono pentoksyfilinę w dawce 400 mg dwa razy na dobę. Zmiany skórne uległy częściowemu zmniejszeniu po zastosowanym leczeniu. Pacjent pozostaje pod kontrolą poradni dermatologicznej.

OMÓWIENIE

Necrobiosis lipoidica dabetorum (NLD) jest ziarniniakowym zapaleniem skóry o niewyjaśnionej etiologii. Choroba opisana została po raz pierwszy w 1929 r. przez Oppenheima u pacjenta z cukrzycą. Występuje zwykle u młodych dorosłych w wieku 30–40 lat, trzy razy częściej u kobiet niż u mężczyzn [3]. Opisywane jest również współistnienie NLD z sarkoidozą, chorobami tkanki łącznej, chorobami zapalnymi jelit [4, 5, 6].

Dane z piśmiennictwa wskazują, że 65–75% pacjentów w chwili rozpoznania zmian o typie NLD, choruje na cukrzycę. Statystycznie tylko 0,3–1% chorych na cukrzycę posiada zmiany o typie NLD. Dlatego współwystępowanie tych dwóch jednostek chorobowych pozostaje nadal zagadnieniem dyskusyjnym. Pojedyncze badania wskazują, iż ścisła kontrola glikemii wpływa na cofnięcie się zmian albo zapobiega ich powstawaniu [7].

Zmiany chorobowe zazwyczaj umiejscowione są na skórze przedniej powierzchni podudzi. W pojedynczych przypadkach wykwity chorobowe lokalizują się na stopach, udach,

przedramionach, tułowiu, na skórze owłosionej głowy, na twarzy czy w okolicy oczu [8, 9, 10].

Obraz kliniczny zmian zależy od wielkości i czasu trwania wykwitu. We wczesnej fazie choroby wykwitem jest brunatnoczerwona grudka, z delikatnym rumieniowym naciekiem na obwodzie. Bardzo rzadko pacjent zgłasza się do leczenia na tym etapie choroby. W późniejszej fazie jest to okrągły lub owalny płaski żółtobrunatny naciek, pokryty łuskami lub gładki, z centralną atrofią i teleangiektazjami na obwodzie. Zazwyczaj zmiana nie powoduje dolegliwości bólowych [11]. Często jedynie względy estetyczne skłaniają chorych do szukania pomocy. Badanie kliniczne w większości nasuwa prawidłowe rozpoznanie, jednakże w każdym przypadku konieczne jest wykonanie badania histopatologicznego [12].

Bardzo często, bo aż u 25% chorych, w obrębie zmian NLD powstałych na podudziach, czyli w miejscu o większym narażeniu na urazy mechaniczne, powstają bolesne owrzodzenia bardzo trudne do leczenia [12]. Przewlekły stan zapalny, trudno gojące się rany w obrębie zmian mogą przyczynić się nawet do powstawania raka kolczystokomórkowego [13, 14, 15].

W diagnostyce różnicowej NLD należy wziąć pod uwagę ziarniniaka obrączkowatego, elastolitycznego ziarniniaka olbrzymiokomórkowego, a także zmiany pourazowe czy popromienne uszkodzenie skóry [16]. Zmiany na skórze głowy mogą przypominać sarkoidozę, gruźlicę toczniową, twardzinę ograniczoną, liszaja twardzinowego.

Typowy obraz histopatologiczny to ognisko nekrobiozy, zatarcie prawidłowej włóknistej struktury skóry właściwej. Cechą charakterystyczną NLD w obrazie histopatologicznym, różnicującą go od ziarniniaka obrączkowatego (granuloma anulare), są zmiany w obrębie naczyń krwionośnych; zwężenie ich światła, przerost błony wewnętrznej, przechodzenie erytrocytów przez ściany naczyń, złogi hemosyderyny w ich sąsiedztwie [17].

Jak dotychczas, sugeruje się, że zaburzenia w obrębie angiogenezy i mikroangiopatia są jedną z przyczyn rozwoju NLD. Nasuwa to przypuszczenie powstawania NLD u osób z cukrzycą powikłaną mikroangiopatią. Statystycznie częściej obserwuje się występowanie NLD u pacjentów z retinopatią i nefropatią cukrzycową [18].

Leczenie NLD jest bardzo trudne, często u pacjentów z cukrzycą nie przynosi efektów. Według aktualnej wiedzy nie istnieją jednolite zasady leczenia zmian typu NLD [19]. Na podkreślenie zasługuje fakt, że spontaniczne remisje występują u ok. 20% pacjentów.

W leczeniu miejscowym stosowane są silne kortykosteroidy często pod opatrunkiem okluzyjnym oraz inhibitory kalcyneuryny. W pojedynczych przypadkach opisywano poprawę stanu klinicznego po wstrzyknięciu doogniskowym sterydów [20]. Ogólnie stosowane są leki przeciwpłytkowe i poprawiające właściwości reologiczne krwi, np. pentoksyfilina.

Bardzo dobre efekty uzyskuje się po leczeniu PUVA terapią, z zastosowaniem oxoralenu, doustnie lub w postaci przy-moczek miejscowo [21]. Występują pojedyncze doniesienia o skutecznym zastosowaniu cyklosporyny A, inhibitorów TNF alfa [22]. W prezentowanym przypadku poza intensywną insulinoterapią zastosowano pentoksyfilinę i miejscowo momentazon.

Około 30% osób z cukrzycą ma zmiany skórne w chwili rozpoznania lub je rozwinie w trakcie trwania choroby [23].

Czasami wykwity lub zakażenia skórne są pierwszymi objawami klinicznymi cukrzycy lub jej powikłań, ale czasem mogą też w wiele lat wyprzedzać rozpoznanie cukrzycy [24, 25].

Obumieranie tłuszczowate jest przewlekłą degeneracyjną chorobą tkanki łącznej o nieznanym etiopatogenezie, która częściej pojawia się u chorych na cukrzycę. Występowanie komplikacji w postaci owrzodzenia bądź nowotworu kolczystokomórkowego jeszcze bardziej podnosi istotność badań zmierzających do poznania patogenety tej choroby. Efektywna profilaktyka i poszukiwanie nowych metod leczenia są potrzebne do jej właściwej kontroli w zapobieganiu powikłań. Koniecznym elementem badania lekarskiego jest ocena stanu skóry. Może to być bardzo pomocne w ocenie zaawansowania lub niekiedy wykrycia cukrzycy i ewentualnie skierowania pacjenta na specjalistyczne badania. NLD jest rzadką dermatozą w populacji ogólnej, jednak jej częste występowanie u pacjentów z cukrzycą upoważnia za uznanie jej za skórny marker endokrynopatii [26].

PIŚMIENNICTWO

- De Giorgi V, Buggiani G, Rossi R, Sestini S, Grazzini M, Lotti T. Successful topical photodynamic treatment of refractory necrobiosis lipoidica. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24: 332–333.
- Ngo BT, Hayes KD, DiMiao DJ, Srinivasan SK, Huerter CJ, Rendell MS. Manifestations of cutaneous diabetic microangiopathy. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6: 225–237.
- Verrotti A, Chiarelli F, Amerio P, Morgese G. Necrobiosis lipoidica diabetorum in children and adolescents: a clue for underlying renal and retinal disease. *Pediatr Dermatol* 1995; 3: 220–223.
- Mendoza V, Vahid B, Kozic H, Weibel S. Clinical and pathologic manifestations of necrobiosis lipoidica-like skin involvement in sarcoidosis. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 647–649.
- Magro CM, Crowson AN, Regauer S. Granuloma annulare and necrobiosis lipoidica tissue reactions as a manifestation of systemic disease. *Hum Pathol*. 1996; 27: 50–56.
- Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4: 315–331
- Cohen O, Yaniv R, Karasik A, Trau H. Necrobiosis lipoidica and diabetic control revisited. *Med Hypotheses*. 1996; 46: 348–350.
- Imakado S, Satomi H, Isikawa M, Iwata M, Tsubouchi Y, Otsuka F. Diffuse necrobiosis lipoidica diabetorum associated with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Exp Dermatol*. 1998; 23: 271–273.
- Sizmas S, Pelit A, Bolat F, Tuncer I, Akova YA. Periorbital necrobiosis lipoidica diabetorum: case report. *Int Ophthalmol*. 2008; 28: 307–309.
- Kowzan-Korman A, Rosińska-Więckowicz A, Olek-Hrab K, Magdalena Czarnicka-Operacz M, Silny W. Necrobiosis lipoidica diabetorum – opis przypadku. *Post Dermatol Alergol* 2009; 26: 104–109.
- Peyri J, Moreno A, Marcoval J. Necrobiosis lipoidica. *Semin Cutan Med Surg*. 2007; 26(2): 87–89.
- Aslan E, Körber A, Grabbe S, Dissemmond J. Successful therapy of ulcerated necrobiosis lipoidica non diabetorum with cyclosporine A. *Hautarzt* 2007; 58(8): 684–688.
- Lim C, Tschuchnigg M, Lim J. Squamous cell carcinoma arising in an area of long-standing necrobiosis lipoidica. *J Cutan Pathol* 2006; 33(8): 581–583.
- Campbell S, Gould DJ, Marshall R. Squamous cell carcinoma in an area of necrobiosis lipoidica diabetorum: a case report. *Clin Exp Dermatol*. 2000; 25(8): 597–599.
- Santos-Juanes J, Galache C, Curto JR, Carrasco MP, Ribas A, Sánchez del Río J. Squamous cell carcinoma arising in long-standing necrobiosis lipoidica. *Acad Dermatol Venereol*. 2004; 18(2): 199–200.
- Magro CM, Crowson AN, Regauer S. Granuloma annulare and necrobiosis lipoidica tissue reactions as a manifestation of systemic disease. *Hum Pathol*. 1996; 27(1): 50–56.
- Schwartz ME. Necrobiosis lipoidica and granuloma annulare. Simultaneous occurrence in a patient. *Arch Dermatol*. 1982; 118: 192–193.
- Kelly WF, Nicholas J, Adams J, Mahmood R. Necrobiosis lipoidica diabetorum: association with background retinopathy, smoking, and proteinuria. A case controlled study. *Diabet Med* 1993; 10(8): 725–728.
- Hu SW, Bevona C, Winterfield L, Qureshi AA, Li VW. Treatment of refractory ulcerative necrobiosis lipoidica diabetorum with infliximab: report of a case. *Arch Dermatol*. 2009; 145(4): 437–439.
- Bouhanick B, Verret JL, Gouello JP, Berrut G, Marre M. Necrobiosis lipoidica: treatment by hyperbaric oxygen and local corticosteroids. *Diabetes Metab* 1998; 24(2): 156–159.
- Narbutt J, Torzecka JD, Sysa-Jedrzejowska A, Zalewska. Long-term results of topical PUVA in necrobiosis lipoidica. *Clin Exp Dermatol*. 2006; 31(1): 65–67.
- Zeichner JA, Stern DW, Lebwohl M. Treatment of necrobiosis lipoidica with the tumor necrosis factor antagonist etanercept. 8. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(3): 120–121.
- Romano G, Moretti G, Di Benedetto A, Giorfrè C, Di Cesare E, Russo G, Califano L, Cucinotta D. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998; 39(2): 101–106.
- Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. *Clin Dermatol*. 2006; 24(4): 235–236.
- Sieradzki J. Cukrzyca. W: J. Bogdaszewska-Czabanowska, Dembińska B. *Zmiany skórne w cukrzycy*. Wyd. 1. Gdańsk: Via Medica; 2006: 1094–1111.
- Cohen O, Yaniv R, Karasik A, Trau H. Necrobiosis lipoidica and diabetic control revisited. *Med Hypotheses*. 1996; 46(4): 348–350.

Necrobiosis lipoidica dabeticorum (NLD) in a patient with long-lasting type 1 diabetes – case description

Abstract

Currently, diabetes is classified into contemporary social and civilisation diseases. The frequency of its occurrence worldwide is estimated to be approximately 200 million, and in 2025 the number of diabetic patients will be over 300 million. Chronic complications of diabetes occur after the disease has lasted for many years, and are the result of damage to large and small arteries, nerves and organs. Dermal changes occur in approximately 30% of diabetic patients, may be the first symptom of diabetes, and frequently precede its diagnosis by many years. In literature, necrobiosis lipoidica diabetorum (NLD) is often defined as a marker of diabetes. NLD is a dermatosis the etiology of which has not yet been recognized, which occurs in 0.3–1% of patients with diabetes. The majority of patients (65%–75%) at the moment of diagnosing of changes of the NLD type are ill with diabetes, are diagnosed with glucose intolerance, or have a family history of diabetes. The case of a 41-year-old patient is described with long-lasting type 1 diabetes, with the diagnosis of necrobiosis lipoidica diabetorum.

Key words

necrobiosis lipoidica diabetorum, type 1 diabetes, diabetes complications

