

# **Panniculitis – schorzenie o niejednorodnej etiologii**

## **Panniculitis as polyethiologie disease**

**DANUTA NOWICKA, ANITA HRYNCEWICZ-GWÓŹDŹ**

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu,  
kierownik Katedry i Kliniki prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

### **Abstract**

*Panniculitis is a disease caused by different factor, defect of inneral organs especially pancreas. Lipolytic enzymes secreting by damaged pancreas caused panniculitis with symptoms of painful, solidary subcutaneous nodules. In the present paper authors present system of clasiffication of panniculitis, main symptoms and treatment of these diseases.*

**Key words:** *tela subcutanea, paniculitis, pancreatitis.*

### **Streszczenie**

*Zapalenie tkanki podskórnej jest schorzeniem o różnej etiologii, w tym towarzyszącym różnym defektem narządów wewnętrznych, zwłaszcza trzustki. Uszkodzenie tego narządu powoduje uwolnienie enzymów litycznych, uszkadzających tkankę podskórną, dających objawy podskórnych twardych, bolesnych guzów. W obecnej pracy przedstawiono systemy klasyfikacji zapaleń tkanki podskórnej, główne objawy oraz ścieżki terapeutyczne stosowane w leczeniu tych schorzeń.*

**Słowa kluczowe:** *tkanka podskórna, zapalenie tkanki podskórnej, zapalenie trzustki.*

(PDiA 2005; XXII, 2: 94–97)

Tkanka podskórna składa się ze zrazików tłuszczowych, otoczonych tkanką łączną zawierającą nerwy, naczynia krwionośne i limfatyczne. Tkanka ta pełni funkcję ochronną przed urazami mechanicznymi, utratą ciepła, uszkodzeniem narządów położonych głębiej, adipocyty zawierają tłuszcz będący magazynem energii, z jakiej korzysta organizm w chwilach deficytu energetycznego [1, 2].

*Panniculitis*, czyli zapalenie tkanki podskórnej, obejmuje zmiany zapalne tkanki podskórnej o różnej etiologii.

Celem obecnej pracy jest omówienie niektórych dostępnych w literaturze podziałów zapaleń tkanki podskórnej, przedstawienie najczęstszych przyczyn tego schorzenia oraz omówienie *panniculitis* związanego z uszkodzeniem trzustki w przebiegu jej zapalenia i choroby nowotworowej.

Stworzenie jednorodnej klasyfikacji zapalenia tkanki podskórnej jest trudne, ze względu na mnogość czyn-

ników mogących je wywoływać. Jedną z takich klasyfikacji dostępnych we współczesnym piśmiennictwie wprowadził Black [3, 4], dzieląc zapalenie tkanki podskórnej w zależności od umiejscowienia patologii. W pierwszym rzędzie wyróżnia on tzw. *septal panniculitis*, dotyczące przegrody między zrazikami tłuszczowymi, dzieląc je na najczęściej występujące *erythema nodosum*, czyli rumień guzowaty, rumień guzowaty migrujący i eozynofilowe zapalenie tkanki podskórnej. *Erythema nodosum* charakteryzuje się, jak wszystkie postacie zapalenia tkanki podskórnej, ostrozapalnymi, bolesnymi guzami, zlokalizowanymi głównie na przedniej powierzchni podudzi. Czynnikiem sprawczym tego typu zmian mogą być zakażenia bakteryjne: głównie paciorkowce, *Yersinia enterocolitica*, prątki gruźlicy, sarkoidoza, zakażenia wirusowe (mononukleozą zakaźną), toksoplazmoza oraz niektóre leki. Guzy w przebiegu *erythema nodosum* są początkowo żywo czerwone, później przybierają odcień siny, nie mają tendencji do rozpadu,

Adres do korespondencji: lek. med. Danuta Nowicka, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej, ul. Chałubińskiego 1, 50-368 Wrocław, tel. +48 71 784 22 91, faks +48 71 327 09 42

ustępują bez pozostawienia blizn [1]. Eozynofilowe zapalenie tkanki podskórnej może być odmianą zespołu zapalenia powięzi lub też przebiegać z zapaleniem naczyń, infekcją pasożytniczą, chłoniakami i atopowym zapaleniem skóry.

Kolejną, obszerniejszą grupą *panniculitis* jest tzw. *lobular panniculitis*, a więc dotyczące samych zrazików tłuszczowych. W tej grupie Black wyróżnia *panniculitis* Christiana-Webera (*relapsing febrile nodular panniculitis*), idiopatyczne zapalenie tkanki podskórnej, *lipotrophic panniculitis*, *panniculitis* związane z odkładaniem się złogów, związane z deficytem  $\alpha$ 1-antytrypsyny, *lymphomatous panniculitis*, histiocytarne zapalenie tkanki podskórnej oraz omówione w dalszej części pracy *panniculitis* związane ze schorzeniami trzustki [3]. Z ww. najczęściej spotykaną odmianą *panniculitis* jest zespół Christiana-Webera, zwany do niedawna jako *panniculitis nodularis nonsuppurativa febrilis*, charakteryzujący się występowaniem ostrozapalnych nacieków i guzów w tkance podskórnej. Zmiany ustępują, pozostawiając zagłębienia spowodowane zanikiem tkanki podskórnej. Schorzenie to występuje głównie u kobiet w średnim wieku [2]. U wielu pacjentów z *panniculitis* stwierdza się niedobór  $\alpha$ 1-antytrypsyny. Uważa się, że niedobór tego czynnika predysponuje do rozwoju zapalenia tkanki podskórnej na podłożu urazu i pobudza nadmierną odpowiedź immunologiczną. Innym czynnikiem mogącym sprzyjać wystąpieniu *panniculitis* jest paraproteinemia dotycząca łańcuchów lekkich i nabytego niedoboru inhibitora C1 w układzie dopełniacza. Histiocytarne zapalenie tkanki podskórnej może występować w przebiegu histiocytozy i przebiegać z gorączką, wysiękiem opłucnowym, powiększeniem wątroby i śledziony, niedokrwistością, leukopenią, trombocytopenią i zaburzeniami krzepnięcia. Większość pacjentów umiera właśnie z powodu powikłań krwotocznych, mimo że samo schorzenie ma charakter łagodny. Jednostką imitującą histiocytarne zapalenie tkanki podskórnej (HCP) może być *panniculitis* w przebiegu chłoniaków T-komórkowych. Utkanie komórkowe nacieków podskórnych może sugerować, że podskórne chłoniaki T-komórkowe są złośliwą, późną fazą transformacji HCP. Choroby trzustki, w zależności od przebiegu, mogą powodować wiele odmian *panniculitis* w tym jedną z najcięższych odmian *panniculitis* – rozsianą martwicę tkanki tłuszczowej [5].

Odmianami o mieszanej etiopatogenezie (*septal and lobular panniculitis*) są zapalenia tkanki podskórnej w przebiegu chorób ogólnoustrojowych, takich jak toczeń trzewny rozsiany, układowy, twardzina, *overlap* syndrom, sarkoidoza podskórna, podskórna odmiana *granuloma annulare*, obumieranie tłuszczowate oraz zapalenie tkanki podskórnej wywołane przez działanie czynników fizycznych i urazów [3, 4]. Zapalenie tkanki pod-

skórnej pojawia się często u pacjentów cierpiących na choroby z kręgu kolagenoz, częściej z *Lupus erythematosus discoides* (ok. 2–3% pacjentów) niż w postaci układowej tocznia. Charakteryzuje się zmianami, które na skórze mogą imitować zmiany typu toczniowego lub występować w postaci podskórnych bolesnych guzów. Zmiany te prowadzą do atrofii, często wrzodzieją, ustępując, pozostawiają rozległe blizny.

Bez choroby układowej *panniculitis* jest najczęściej spowodowane przez uraz, działanie czynników fizycznych, takich jak zimno i ciepło, nierzadko prowokowane przez pacjenta (artefakty). Istnieją doniesienia o zmianach w tkance podskórnej na wewnętrznych powierzchniach podudzi i ud u osób uprawiających czynnie jeździectwo, a także u noworodków, gdzie przyczyną może być współdziałanie hipotermii i urazu okołoporodowego [5].

Ostatnią wyróżnianą przez autora grupą zapaleń tkanki podskórnej są schorzenia przebiegające z zajęciem naczyń zarówno drobnych (*leukocytoclastic vasculitis*), jak i większych, gdzie odmianami są *polyarteritis nodosa*, *thrombophlebitis* i *nodular vasculitis* [3]. *Leukocytoclastic vasculitis* – leukocytoklastyczne zapalenie naczyń charakteryzuje się niszczeniem ścian naczyń i tkanki otaczającej poprzez napływające leukocyty wielojądrowe. Dotyczy głównie małych, drobnych naczyń, a wywołane jest przez rozmaite czynniki (wirusy, bakterie, leki) [2].

*Polyarteritis nodosa* (guzkowe zapalenie tętnic) dotyczy małych i średnich naczyń, szczególnie często lokalizując się w miejscach ich rozgałęzień. Dotyczy dorosłych w średnim wieku, stosunek chorujących mężczyzn do kobiet wynosi 3:1. Przyczyna powstawania zmian nie jest do końca poznana. W niektórych przypadkach czynnikiem sprawczym wydaje się być antygenemia wirusa zapalenia wątroby typu B i C, antygeny paciorkowcowe, choroba posurowicza, a także niektóre leki, toksyny oraz nadużywanie amfetaminy. W ostatnich latach, na skutek szerzenia się zakażeń wirusem HIV/AIDS, staje się on coraz częstszym kofaktorem *polyarteritis nodosa*. Charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej jest występowanie objawów prodromalnych, tj. gorączki, utraty masy ciała, dolegliwości bólowych stawów. Objawy skórne występują u ok. 30% pacjentów. Zmiany skórne przypominają sinicę siateczkowatą, często z obecnością owrzodzeń oraz rozwojem zapalenia tkanki podskórnej. Niewielkie tętniaki i guzkowate blizny prowadzą do powstania wyczuwalnych wzdłuż naczyń zmian [1]. *Thrombophlebitis* (zakrzepowe zapalenie żył głębokich) jest to ostre ogniskowe zapalenie, dotyczące naczyńia żylnego oraz tkanki do niego przylegającej. Za największe czynniki ryzyka uważa się składowe tzw. triady Virchowa: uszkodzenie ścian naczyń, zwolnienie przepływu krwi oraz zwiększoną jej

**Tab. 1. Rodzaje zapalenia tkanki podskórnej [1]**

rumień guzowaty
zapalenie naczyń guzowate zapalenie naczyń wtórne do innych postaci zapalenia
choroby tkanki łącznej toczeń rumieniowaty twardzina układowa
zakażenia gruźlica inne
fizykalne zimno uraz iniekcje artefakty
metaboliczne <b>choroby trzustki</b> niedobór $\alpha$ -1 antytrypsyny twardzina noworodków martwica podskórnej tkanki tłuszczowej noworodków dna wapnica
choroby proliferacyjne chłoniaki i białaczki przerzuty i bezpośredni rozrost guzów
mieszane <i>lipodermatosclerosis</i> podskórne ziarniniaki polekowe eozynofilowe zapalenie tkanki podskórnej choroba Webera-Christiana <i>lipogranulomatosis subcutanea</i>

słonność do krzepnięcia. Wśród czynników zewnętrznych wskazuje się na reakcje na ugryzienia stawonogów, iniekcje terapeutyków, nacieki wokół cewników, głębokich wlewów donaczyniowych, a także długotrwałe unieruchomienie, choroby nowotworowe i schorzenia immunologiczne. Zmiany skórne w przebiegu *thrombophlebitis* przypominają tkliwe, przebiegające wzdłuż naczyń postronki. Po ustąpieniu czynnego procesu stwierdza się przebarwienie skóry nad stwardniałym, zbliżnowaciałym i często zamkniętym naczyniem żylnym [1].

Innym dostępnym w piśmiennictwie i stosowanym podziałem zapaleń tkanki podskórnej jest klasyfikacja stosowana przez Brauna-Falco. Wszystkie postaci *panniculitis* zostały przez autora podzielone wg czynników etiologicznych na 8 grup, do których zaliczono poszczególne odmiany zapalenia tkanki podskórnej. Podział wg Brauna-Falco został przedstawiony w tab. 1. [1].

Zapalenie tkanki podskórnej bez względu na etiologię ma podobne charakterystyczne objawy skórne, któ-

rymi są czerwone lub brunatnoczerwone guzki zlokalizowane w większości przypadków na kończynach dolnych, zwykle podudziach. Niektóre z nich wrzodzieją, pozostawiając blizny, inne mogą ustępować z pozostawieniem brunatnych przebarwień [1, 2, 6].

### Zapalenie tkanki podskórnej w przebiegu chorób trzustki

Spśród wszystkich chorób dotyczących trzustki najczęstszą przyczyną wystąpienia zapalenia tkanki podskórnej jest rak tego narządu, przewlekłe lub ostre jego zapalenie. Mechanizmem uszkodzającym tkankę podskórną są prawdopodobnie enzymy wydzielane przez guz lub uszkodzoną trzustkę – amylaza i lipaza. Enzymy te powodują powstanie podskórnych bolesnych guzów i stan zapalny tkanki podskórnej [7].

W badaniu histopatologicznym widoczne są charakterystyczne, słabo odgraniczone martwicze komórki tkanki tłuszczowej, tzw. *komórki duchy* (*ghost cells*). Strefy te otoczone są przez neutrofile z rozpadłymi jądrami. Obraz ten może sugerować istnienie defektu trzustki, ale nie jest jednoznaczny. W badaniach dodatkowych należy oznaczyć aktywność enzymów trzustkowych [8, 9].

Jedną z odmian zapalenia tkanki podskórnej wywołanego przez schorzenia trzustki jest rozsiana martwica tkanki tłuszczowej, rozwijająca się u 75% chorych z zapaleniem trzustki i 25% z rakiem tego narządu. Charakterystyczne dla zapalenia tkanki podskórnej zapalne guzy rozwijają się przede wszystkim w okolicach okołostawowych, dając objawy zapalenia stawów, a nawet zniszczenie połączeń stawowych [5, 10]. Zmianom tym towarzyszyć może zapalenie innych błon śluzowych oraz zapalenie naczyń. W badaniach laboratoryjnych uwidoczniony zostaje niedobór dopełniacza oraz złogi dopełniacza i przeciwciał klasy IgG, przez co zespół ten może przypominać zapalenie tkanki podskórnej w przebiegu kolagenoz. Uszkodzona trzustka wydziela do krwiobiegu enzymy lityczne lipazę i amylazę, które u niektórych chorych mogą powodować rozsianą martwicę tkanki tłuszczowej, zlokalizowaną w częściach dystalnych. Podwyższone stężenie obu enzymów wykazuje się w płynie opłucnowym, osierdziowym i puchlinowym. Rozsiana martwica tkanki tłuszczowej jest jednostką, w której wskaźnik śmiertelności jest wysoki, nawet w przypadku, gdy trzustka nie jest objęta procesem nowotworowym [5, 9].

### Leczenie zapalenia tkanki podskórnej w przebiegu chorób trzustki

Leczenie tego typu schorzeń opiera się przede wszystkim na leczeniu schorzenia podstawowego, to jest

chorób trzustki. Należy również pozajelitowo substytuować enzymy trzustkowe niezbędne w procesach biochemicznych. W opanowaniu stanu zapalnego pomocne są duże dawki preparatów steroidowych, doustnie prednizonu, pozajelitowo wlewy solumedrolu i depomedrolu – preparatów o przedłużonym działaniu. Stosowane są także leki przeciwmalaryczne, z których najlepsze efekty daje Disulone (dapson) [8]. Przymuszcza hamuje on stan zapalny poprzez działanie ograniczające odpowiedź neutrofilii. W przypadku niedoboru  $\alpha$ -1 antytrypsyny stosujemy wlewu tego enzymu. Pomagają one opanować ostry stan zapalny, jednak z powodu krótkiego okresu półtrwania wlewu trzeba je często powtarzać. Pomocne w podwyższeniu poziomu  $\alpha$ -1 antytrypsyny okazuje się podawanie danazolu – syntetycznego steroidu o działaniu przeciwgonadotropowym. Kolchicina działa w sposób podobny do preparatów antymalarycznych, ma jednak ograniczone zastosowanie [1, 5].

### **Piśmiennictwo**

1. Braun-Falco O: Zapalenie tkanki podskórnej w przebiegu chorób trzustki. W: Dermatologia. Braun-Falco O (red.). Czelej, Lublin 2002: 811-28.
2. Jabłońska S, Chorzelski T: Zapalenie tkanki podskórnej w przebiegu chorób trzustki. W: Choroby skóry. Jabłońska S, Chorzelski T (red.). PZWL Warszawa 1997, 319-21.
3. Black MM: Panniculitis. J Cutan Pathol 1985, 12: 366-80.
4. Black MM: Panniculitis: problems with diagnosis. Australas J Dermatol 1988, 29: 79-84.
5. Harrison i wsp.: Ostre zapalenie tkanki podskórnej. W: Lipodystrofie i inne rzadkie zaburzenia tkanki tłuszczowej. 1994, 14, 382: 3698-700.
6. Stein RH, Phelps RG, Sapadin AN: Cutaneous polyarteritis nodosa after necrotizing fasciitis. Mt Sinai J Med 2001, 68 (4-5): 336-8.
7. Ishizaki H, Eguchi K, Kaseda H, et al.: Subcutaneous fat necrosis; associated with pancreatitis and gastric carcinoma. J Dermatol 1980, 7: 23-7.
8. Kovacs A, Krisztian E, Grosz M, et al.: Pancreatogenic panniculitis based on 2 cases. Orv Hetil 1997, 138: 1965-70.
9. Schumacher B, Lubke HJ, Hagen-Aukamp C, et al.: Necrotizing panniculitis in pancreatitis. Z Gastroenterol 1989, 27: 6-9.
10. Mayet WJ, Herman E, Poralla T, et al.: Subcutaneous fat necroses, arthritis and vasculitis of small skin vessels in chronic pancreatitis. Z Gastroenterol 1989, 27: 1-5.