

1/2022

Ročník 10

ISSN 1339-5297

periodikum z odboru dermatovenerológie a príbuzných odborov z oblasti lekárskeho výskumu, ktoré uverejňuje aj výsledky vedeckého výskumu zameraného predovšetkým na liečbu dermatovenerologických a príbuzných ochorení.

# LIEČBA DERMATOVENEROLOGICKÝCH OCHORENÍ



Vydané pod záštitou Slovenskej lekárskej komory  
a Univerzitnej nemocnice v Martine

# LIEČBA DERMATOVENEROLOGICKÝCH OCHORENÍ

periodikum z odboru dermatovenerológie a príbuzných odborov z oblasti lekárskeho výskumu, ktoré uverejňuje aj výsledky vedeckého výskumu zameraného predovšetkým na liečbu dermatovenerologických a príbuzných ochorení.

## Vedúci redaktor

Prof. MUDr. Juraj Pěč, CSc., [jpec@jfmed.uniba.sk](mailto:jpec@jfmed.uniba.sk)

## Zástupca vedúceho redaktora

MUDr. Klára Martinásková, PhD., [kaja.martin@post.sk](mailto:kaja.martin@post.sk)

## Redakčná rada

Prof. MUDr. Katarína Adamicová, CSc.

MUDr. Zuzana Baranová, PhD.

Ing. Peter Beňo

Prof. MUDr. Vladimír Hegyi, CSc.

Mgr. Zuzana Kalabová

MUDr. Tomáš Kampe

MUDr. Peter Kozub, PhD.

Doc. RNDr. Peter Kubatka, PhD.

MUDr. Ján Lidaj

MUDr. Soňa Málišová

MUDr. František Neuwirth

MUDr. Peter Osuský, PhD.

Prof. MUDr. Martin Pěč, PhD.

MUDr. Klaudia Pěčová, jr., PhD.

Prof. MUDr. Lukáš Plank, PhD.

MUDr. Katarína Polláková, PhD.

RNDr. Vladimír Straka

MUDr. Lenka Turoňová, PhD.

MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.

MUDr. Karolína Vorčáková, PhD.

## Vydavateľ

B E M E R, s.r.o., Thurzova 16, 036 01 Martin, IČO: 31 565 239

Adresa pre korešpondenciu:

B E M E R, s.r.o., Thurzova 16, 036 01 Martin, tel. +421 43 4132503, e-mail: [ldvo@bemer.sk](mailto:ldvo@bemer.sk)

## Návrh obálky, grafická úprava:

Mgr. Art. Eva Brezinová, ARTD; BERISS

## Sadzba a tlač:

BERISS, e-mail: [beriss@beriss.sk](mailto:beriss@beriss.sk)

## Jazyková úprava

Ing. Ľubica Gállová, PhDr. Jana Stachová

Časopis "Liečba dermatovenerologických ochorení" vychádza pod záštitou Slovenskej lekárskej komory a Univerzitnej nemocnice v Martine. Všetky články uverejnené v časopise budú aj súčasťou portálu pre kontinuálne vzdelávanie v dermatovenerológii Slovenskej lekárskej komory. Všetky uverejnené články prešli recenzným konaním.

Kopírovanie a rozmnožovanie materiálov je možné len so súhlasom vydavateľa. Vychádza štvrtročne. Za obsah, koncepciu a zameranie časopisu zodpovedá redakčná rada. Za obsahovú, štylistickú a grafickú stránku reklamy zodpovedajú reklamní partneri. Príspevky, inzerciu, reklamy a objednávky adresujte na vydavateľa časopisu. Vydavateľ a redakčná rada nenesú zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov alebo inzercie a reklamu. Zaslané príspevky sa nevracajú. Distribúcia je zabezpečená poštou resp. kuriérom.

Nepredajné, ISSN: 1339-5297, Registrácia MK SR: EV 4783/13

Dátum vydania: 1. štvrtrok 2022

©2022, B E M E R, s.r.o.

Časopis je indexovaný v Bibliographia medica Slovaca a zaradený do citačnej databázy CiBaMed

## EDITORIAL

*Vážení čitatelia,*

súčasné Veľkonočné sviatky budú vo viacerých rovinách mimoriadne. Sviatočný duch Veľkonočných sviatkov narušila pandémia COVID-19 a bohužiaľ, aj imigrácia desaťtisícov ľudí z vojnou zmetanej Ukrajiny. Nepamätám si, aby musela prebehnúť transformácia nemocníc pre deti a adolescentov so psychickými poruchami, depresiami, vzniknutými predovšetkým v dôsledku ich dlhodobej izolácie počas pandémie a vyučovania „on line“. Rozhodne tento problém znásobia aj deti z Ukrajiny s ťažkými psychickými problémami v dôsledku zážitkov z vojny. Nikdy doteraz nemocničné zariadenia nenavštevovalo toľko pacientov s výrazne zhoršenými ochoreniami, vzniknutými aj zo strachu navštevovať nemocnice pred možným infikovaním sa na COVID-19, ale aj v dôsledku odkladov operácií nezriedka závažných ochorení. V súčasnosti je teda viac mimoriadne závažných vplyvov, ktoré komplikujú našu sviatočnú náladu, nehovoriac o prudkom náraste cien potravín, plynu, energií, pohonných hmôt či ďalších komodít.

Napriek týmto negatívnym okolnostiam sa budeme snažiť náš časopis naďalej kvalitatívne a odborne posúvať vyššie a verím, že nás zdravotníckych pracovníkov táto situácia prinúti ešte intenzívnejšie pracovať.

Dobrou správou je, že súčasný minister zdravotníctva MUDr. Vladimír Lengvarský, MPH. na základe žiadostí adresovaných priamo zdravotným poisťovňam uvoľnil preskripciu rituximabu na liečbu jedného z najzávažnejších dermatologických ochorení pemphigus vulgaris, čo nám výrazne uľahčí a zrýchli liečbu tohto ochorenia.

Ak sa nám podarí získať dostatočné finančné krytie, plánujeme do konca kalendárneho roku 2022 pripraviť publikáciu z kazuistik uverejnených v časopisoch LDVO od jeho vzniku v roku 2013 až doteraz.

Na záver mi dovoľte Vám všetkým popriať ničím nerušené Veľkonočné sviatky, aby ste nabrali dostatok síl a pozitívnej energie, a zároveň popriať si, aby táto ťažká doba skončila čím skôr.

*za redakčnú radu  
Juraj Pěč, šéfredaktor*

## OBSAH

<b>3</b>	<b>Efekt brodalumabu u pacientky s celoživotnými relapsami psoriázy po zlyhaní anti TNF, anti IL-17 a anti IL-23 terapie</b> Šimaljaková, M.
<b>6</b>	<b>Vplyv dĺžky trvania biologickej liečby na kvalitu života</b> <b>Impact of Duration of Biological Treatment on Quality of Life</b> Rohoň, I., Madleňák, M., Hurtová, T., Vorčáková, K., Breznická, M.
<b>11</b>	<b>K pojmu ekzém-dermatitída z pohľadu patológa</b> <b>To the concept of eczema-dermatitis from the pathologist's point of view</b> Adamicová, K.
<b>19</b>	<b>Sweetov syndróm ako prvý prejav systémového ochorenia spojiva – lupus erythematosus – kazuistický prípad</b> <b>Sweet's syndrome as the first manifestation of systemic tissue disease – lupus erythematosus – the case report</b> Rajcigelová, T., Pěč, J., Vorčáková, K., Ballová, A., Adamicová, K.

# Enstilar®

kalcipotriol + betametazón  
DERMÁLNA PENA

Inovatívna  
dermálna pena

## Efektívna terapia psoriázy

Vysoká účinnosť<sup>1,2</sup> • Rýchly nástup účinku<sup>3</sup>  
• Pohodlná aplikácia



### Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** Enstilar 50 mikrogramov/g + 0,5 mg/g. **Lieková forma:** dermálna pena. **Zloženie:** 50 mikrogramov kalcipotriolu (vo forme monohydrátu) a 0,5 mg betametazónu (vo forme dipropionátu v 1 g dermálnej peny). **Terapeutické indikácie:** Lokálna liečba ložiskovej psoriázy (psoriasis vulgaris) u dospelých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Raz denne na postihnutú oblasť. Odporúčaná dĺžka liečby je 4 týždne. Pacienti, ktorí odpovedali na 4-týždňovú liečbu Enstilarom používaným raz denne, sú vhodní na dlhodobú udržiavaciu liečbu. Enstilar sa má aplikovať dvakrát týždenne – v dvoch dňoch, ktoré nenasledujú po sebe – na oblasti, ktoré už boli postihnuté ložiskovou psoriázou. Medzi jednotlivými aplikáciami majú byť 2–3 dni bez liečby Enstilarom. Denná maximálna dávka nemá presiahnuť 15 g. Celková liečená plocha povrchu tela nemá prekročiť 30 %. **Bezpečnosť a účinnosť u pacientov so závažnou nedostatčnosťou obličiek alebo závažnými poruchami funkcie pečene** neboli hodnotené. **Bezpečnosť a účinnosť u detí vo veku do 18 rokov** neboli doteraz stanovené. Pred použitím sa má nádooba niekoľko sekúnd pretrepávať. Nádooba sa má pri aplikácii držať najmenej 3 cm od kože. Ak sa používa na vlasatú časť hlavy, Enstilar sa má nastriekať do dlane a končekmi prstov potom naniesť na postihnuté oblasti vlasatej časti hlavy. Ihneď po použití lieku sa neodporúča sprchovať alebo kúpať. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Erytrodermická a pustulózná psoriáza, pacienti so známymi poruchami metabolizmu vápnika (kvôli obsahu kalcipotriolu). Kvôli obsahu kortikosteroidu je liek kontraindikovaný stredy, ak sa objavia v liečenej oblasti: vírusové lézie kože (napr. herpes alebo ovčie kiahne), mykotické alebo bakteriálne infekcie kože, parazitické infekcie, kožné prejavy súvisiace s tuberkulózou, periorálna dermatitída, atrofická koža, atrofické strie, krehkosť ciev kože, ichtyóza, akné vulgaris, akné rosacea, rosacea, vredy a rany. **Osobitné upozornenia:** Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytujú v súvislosti s liečbou systémovými kortikosteroidmi, ako je adrenokortikálna supresia alebo zhoršená glykemická kontrola diabetes mellitus, sa z dôvodu systémovej absorpcie môžu objaviť aj počas lokálnej liečby kortikosteroidmi. Treba sa vyhnúť nanášaniu pod okluzívne obvazy, na veľké plochy poškodenej kože alebo na sliznice, alebo do záhybov kože. Kvôli obsahu kalcipotriolu v lieku sa môže vyskytnúť hyperkalciémia. Enstilar obsahuje silno účinný steroid (skupina III), preto je treba sa vyhnúť súbežnej liečbe toho istého miesta inými steroidmi. Nepoužívať na tvár a pohlavné orgány. Po každom použití si treba umyť ruky. Po ukončení liečby riziko vzniku „rebound“ účinkov. Pri dlhodobom používaní kortikosteroidov sa môže zvýšiť riziko vzniku lokálnych a systémových nežiaducich reakcií. Odporúča sa obmedzenie nadmernej expozície prírodnému alebo umelému slnečnému svetlu. Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporúčaný k oftalmológovi. Obsahuje pomocnú látku butylhydroxytoluén (E321), ktorá môže vyvolať miestne kožné reakcie (napr. kontaktnú dermatitídu) alebo podráždenie očí a slizníc. **Tehotenstvo a dojčenie:** U tehotných žien nie je dostatok údajov. Počas tehotenstva sa má používať len v prípade, ak možný prínos preukáže svoju opodstatnenosť oproti možnému riziku. Pri predpisovaní lieku žene počas dojčenia sa má postupovať s opatrnosťou. Počas dojčenia sa nemá liek používať v oblasti prs. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie nežiaduce reakcie: reakcie v mieste podania. Menej časté: folikulitída, precitlivosť, hyperkalciémia, hipopigmentácia kože, „rebound“ účinkov, svrbenie, podráždenie a bolesť v mieste podania. **Varovanie:** Mimoriadne horľavý aerosól. **Nádoba pod tlakom:** Pri prehriatí môže prasknúť. Chráňte pred slnečným žiarením. Nevystavujte teplotám prevyšujúcim 50 °C. Ani po použití neprepichujte, ani nezapaľujte. Nestriekajte v blízkosti otvoreného ohňa alebo iného zdroja vznietenia. Uchovávajte mimo dosahu isker, otvoreného ohňa alebo iného zdroja vznietenia. **Zákaz fajčenia.** **Veľkosť balenia:** 60 g **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** LEO Pharma A/S, Industrisparten 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registračné číslo:** 46/0286/16-S. Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Dátum revízie textu:** 12/2020. **Pred predpísaním lieku si prečítajte úplnú verzú súhrnu charakteristických vlastností lieku.**

### Referencie:

1. Koo J et al. J Dermatolog Treat. 2016 Mar; 27(2): 120-127 | 2. Lebwohl MG et al. J Clin Aesthet Dermatol; in press; | 3. Leonardi C et al. J Drugs Dermatol 2015; 14: 1468-1477

Reklama na liečivý prípravok.

LEO®

LEO Pharma s.r.o., organizačná zložka, Karpatské námestie 10A, Bratislava 831 06

# Efekt brodalumabu u pacientky s celoživotnými relapsami psoriázy po zlyhaní anti TNF, anti IL-17 a anti IL-23 terapie

Prof. MUDr. Mária Šimaljaková, PhD., MHA, MPH  
Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB

Terapia nasadená po nedostatočnom efekte predchádzajúcej liečby, ktorú sprevádzali nežiaduce účinky, priniesla 100 % zlepšenie stavu.

## Anamnéza

Pacientkou je 66-ročná žena, ktorá sa s psoriázou lieči od roku 1978. Okrem psoriázy má v anamnéze diabetes mellitus a hepatopatiu. V minulosti prekonala hysterektómiu. V rodinnej anamnéze sa vyskytuje psoriáza u brata. Ložisková psoriáza je u pacientky lokalizovaná na dolných končatinách, v gluteálnej oblasti a v kapilíciu.

## Predchádzajúca terapia

Pacientka od svojich 23 rokov absolvovala všetky dostupné spôsoby terapie psoriázy, ale kvôli nedostatočnému efektu a výskytu nežiaducich účinkov bola liečba vždy ukončená. Klasická terapia spočívala v užívaní cyklosporínu, acitretínu a metotrexátu. V rámci biologickej liečby bol podávaný adalimumab, ustekinumab, ixekizumab a guselkumab. Biologickú liečbu pacientka podstupovala v rokoch 2016 až 2020, avšak s malým efektom či postupnou stratou účinnosti. Na topickú liečbu pacientka používala Beloderm, Belosaic a Enstilar.

## Aktuálna terapia

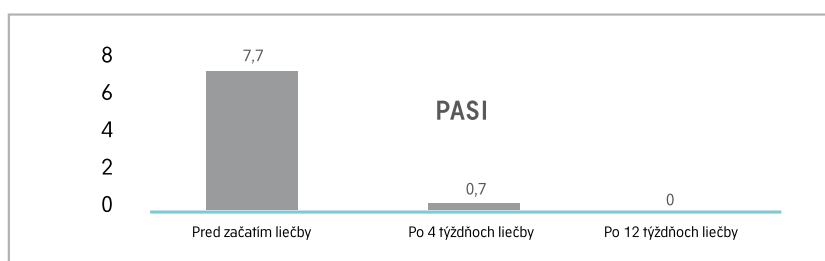
V apríli 2021 bola pozorovaná vysoká aktivita psoriázy s výskytom ložísk na stehnách a lýtkach (ostro ohraničený erytém s priemerom 15 cm so šupinami), na chrbte (erytém o priemere do 20 cm s miernym ošupovaním) a za ušami a vo vlasoch (erytém do veľkosti 15 cm, na povrchu so šupinami). Hodnota PASI dosahovala 7,7. S ohľadom na neúčinnosť predchádzajúcej terapie bola v apríli 2021 začatá liečba brodalumabom (prípravok Kyntheum®) v dávkovaní podľa SPC.

## Zhodnotenie terapie

Prvá kontrola po zmene terapie prebehla po 4 týždňoch liečby. Pacientka ju hodnotila druhou najvyššou známku 5 na šesťstupňovej škále, hodnotenie lekára bolo v kategóriách účinnosť, bezpečnosť aj compliance najvyššie možné (10 bodov z 10). Hodnota PASI poklesla na 0,7. Pacientka liečbu znášala dobre bez nežiaducich účinkov, spočiatku len pociťovala zvýšenú únavu. Po dvoch týždňoch vymizlo ošupovanie ložísk a ustúpilo svrbenie. Na dolných končatinách, v gluteálnej oblasti aj vo vlasoch bol viditeľný len ostro ohraničený ružový erytém bez šupín.

Ďalšie hodnotenie účinnosti prebehlo po 12 týždňoch liečby brodalumabom. Index PASI bol na hodnote 0. Pacientka aj lekár hodnotili terapiu vo všetkých aspektoch ako najlepšiu možnú a kožný nález vykazoval 100 % zlepšenie. Počas liečby neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky.

Kazuistika dokladá vynikajúci efekt brodalumabu v liečbe ložiskovej psoriázy u pacientky, ktorej predchádzajúcu terapiu sprevádzala nedostatočná účinnosť a nežiaduce účinky. Liečba brodalumabom viedla ku kompletnému zhojeniu psoriatických ložísk, je dobre znášaná a pacientka je s výsledkom spokojná.



Graf 1. Skóre PASI<sup>1</sup> počas liečby





## Stav po predchádzajúcej terapii



## 4 týždne po začatí liečby brodalumabom: erytémy sú ostro ohraničené, bez olupovania



## Po troch mesiacoch liečby brodalumabom: všetky zasiahnuté miesta sú čisté, bez nálezu



### Skrátená informácia o lieku

Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku.

**Názov lieku:** Kyntheum 210 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke. **Zloženie:** Naplnená injekčná striekačka obsahuje 210 mg brodalumabu v 1,5 ml roztoku. 1 ml roztoku obsahuje 140 mg brodalumabu. Brodalumab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka produkovaná v bunkách ovárií čínskeho škrečka. **Terapeutické indikácie:** Liečba stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú vhodní na systémovú liečbu. **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 210 mg podaná subkutánnou injekciou v 0., 1. a 2. týždni, s následnou dávkou 210 mg každé 2 týždne. U pacientov, u ktorých sa neobjavila žiadna odpoveď ani po 12 až 16 týždňoch liečby, sa má zvážiť prerušenie liečby. U niektorých pacientov sprvotnou čiastočnou odpoveďou môže nastať zlepšenie počas pokračovania liečby dlhšie ako 16 týždňov. **Spôsob podávania:** Subkutánne podanie. Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jedno použitie. Kyntheum by sa nemal podávať do oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, sčervenená, stvrdnutá, hrubá, šupinatá alebo postihnutá psoriázou. Injekčnou striekačkou sa nesmie triasť. Ak lekár rozhodne, môžu si pacienti po riadnom zaškolení v technike podávania subkutánnej injekcie podávať injekciu s liekom sami. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Aktívna Crohnova choroba. Klinicky významné aktívne infekcie. **Osobitné upozornenia:** S cieľom zlepšiť sledovanie biologických liekov sa má jasne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Pri predpisovaní lieku pacientom s anamnézou Crohnovej choroby je potrebná opatrnosť. Ak u pacientov dôjde k rozvoju aktívnej Crohnovej choroby, liečba sa má natrvalo ukončiť. Boli hlásené samovražedné myšlienky a správanie vrátane dokonanej samovraždy. Väčšina pacientov so samovražedným správaním mala v anamnéze depresiu a/alebo samovražedné myšlienky, či správanie. Nebola zistená príčinná súvislosť medzi liečbou a zvýšeným rizikom výskytu samovražedných myšlienok a správania. Ak má pacient nové alebo zhoršujúce sa symptómy depresie a/alebo sa uňho identifikujú samovražedné myšlienky či samovražedné správanie, liečbu sa odporúča prerušiť. Liek môže zvyšovať riziko infekcií. Pri zvažovaní použitia lieku u pacientov s chronickou infekciou alebo anamnézou rekurentnej infekcie je potrebná opatrnosť. Počas 12-týždňového placebo kontrolovaného klinického skúšania u pacientov so psoriázou bol pozorovaný pokles počtu neutrofilov (ANC), ktorý bol vo všeobecnosti prechodný a reverzibilný. Zriedkavo bol pozorovaný stupeň 3 a 4. Žiaden z poklesov na stupeň 3 alebo 4 ANC u pacientov so psoriázou nebol spojený s vážnou infekciou. Pred začatím liečby sa pacientom odporúča podstúpiť všetky očkovania v súlade s národnými smernicami týkajúcimi sa imunizácie. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o odpovedi na očkovanie živými vakcínami, o riziku infekcie ani o prenose infekcie po podaní živých vakcín pacientom liečených liekom Kyntheum. Očkovanie dojciami živými vakcínami po expozícii lieku Kyntheum počas tretieho trimestra je nutné prekonzultovať s lekárom. **Liekové a iné interakcie:** Živé vakcíny sa nemajú podávať súčasne s liekom Kyntheum. **Tehotenstvo a dojčenie:** Ženy vo fertílnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a až 12 týždňov po liečbe. Brodalumab sa môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku počas tehotenstva. Brodalumab je monoklonálna protilátka a predpokladá sa, že sa vyskytne v prvom mlieku a následne v nízkych koncentráciách. Riziko pre novorodencov/dojčatá sa nedá vylúčiť. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom Kyntheum, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. **Nežiaduce účinky:** Medzi najčastejšie hlásené patrí bolesť kĺbov, bolesť hlavy, únava, hnačka, nevoľnosť, orofaryngeálna bolesť, chrípka, plesňové infekcie, neutropénia, reakcie v mieste podania (vrátane erytému, bolesti, svrbenia, krvnej podliatiny a krvácania v mieste podania). **Veľkosti balenia:** jednotlivé balenia obsahujúce 2 naplnené injekčné striekačky a spoločné balenia obsahujúce 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačiek. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK 2750 Ballerup, Dánsko. **Registračné čísla:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. Väzany na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **Dátum revízie textu:** február 2020.

Pred predpísaním lieku si prečítajte úplnú verziu súhrnu charakteristických vlastností lieku.

<sup>1</sup> Psoriasis Area and Severity Index (Index rozsahu a závažnosti psoriázy)



Ako je pre Adama  
dôležité PASI\* 100?

**kyntheum®**

Brodalumab

**ČISTÉ SEBAVEDOMIE**

Kyntheum® (brodalumab) je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú vhodní na systémovú liečbu.<sup>1</sup>

**Rýchly nástup účinku<sup>2</sup>**

**Vysoká miera zhojenia<sup>3</sup>**

**Dlhodobý účinok<sup>3</sup>**

\*PASI, index rozsahu a závažnosti psoriázy.

### Skrátená informácia o lieku

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku.

**Názov lieku:** Kyntheum 210 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke. **Zloženie:** Naplnená injekčná striekačka obsahuje 210 mg brodalumabu v 1,5 ml roztoku. 1 ml roztoku obsahuje 140 mg brodalumabu. Brodalumab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka produkovaná v bunkách ovárií čínskeho škrečka. **Terapeutické indikácie:** Liečba stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú vhodní na systémovú liečbu. **Dávkovanie:** Odporúčaná dávka je 210 mg podaná subkutánnou injekciou v 0., 1. a 2. týždni, s následnou dávkou 210 mg každé 2 týždne. U pacientov, u ktorých sa neobjavila žiadna odpoveď ani po 12 až 16 týždňoch liečby, sa má zvážiť prerušenie liečby. U niektorých pacientov s prvotnou čiastočnou odpoveďou môže nastať zlepšenie počas pokračovania liečby dlhšie ako 16 týždňov. **Spôsob podávania:** Subkutánne podanie. Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jedno použitie. Kyntheum by sa nemal podávať do oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, sčervenená, stvrdnutá, hrubá, šupinatá alebo postihnutá psoriázou. Injekčnou striekačkou sa nesmie triasť. Ak lekár rozhodne, môžu si pacienti po riadnom zaškolení v technike podávania subkutánnej injekcie podávať injekciu s liekom sami. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Aktívna Crohnova choroba. Klinicky významné aktívne infekcie. **Osobitné upozornenia:** S cieľom zlepšiť sledovateľnosť biologických liekov sa má zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Pri liečbe inhibítorami IL-17 boli hlásené nové prípady alebo zhoršenia zápalového ochorenia čriev (vrátane Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy). Kyntheum sa preto neodporúča u pacientov so zápalovým ochorením čreva. Boli hlásené samovražedné myšlienky a správanie vrátane dokonanej samovraždy. Väčšina pacientov so samovražedným správaním mala v anamnéze depresiu a/alebo samovražedné myšlienky, či správanie. Nebola zistená príčina súvislosť medzi liečbou a zvýšeným rizikom výskytu samovražedných myšlienok a správania. Ak má pacient nové alebo zhoršujúce sa symptómy depresie a/alebo sa urého identifikujú samovražedné myšlienky či samovražedné správanie, liečbu sa odporúča prerušiť. Po uvedení lieku na trh boli nahlásené zriedkavé prípady anafylaktických reakcií. V prípade ich výskytu, prípadne inej závažnej alergickej reakcie, sa má ukončiť podávanie lieku Kyntheum a začať vhodná liečba. Liek môže zvyšovať riziko infekcií. Pri zvažovaní použitia lieku u pacientov s chronickou infekciou alebo anamnézou rekurentnej infekcie je potrebná opatrnosť. Pred začatím liečby sa pacientom odporúča podstúpiť všetky očkovania v súlade s národnými smernicami týkajúcimi sa imunizácie. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o odpovedi na očkovanie živými vakcínami, o riziku infekcie po podaní živých vakcín pacientom liečených liekom Kyntheum. Očkovanie dojčiat živými vakcínami po expozícii lieku Kyntheum počas tretieho trimestra je nutné prekonzultovať s lekárom. **Liekové a iné interakcie:** Živé vakcíny sa nemajú podávať súčasne s liekom Kyntheum. **Tehotenstvo a dojčenie:** Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a až 12 týždňov po liečbe. Brodalumab sa môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku počas tehotenstva. Brodalumab je monoklonálna protilátka a predpokladá sa, že sa vyskytne v prvom mlieku a následne v nízkych koncentráciách. Riziko pre novorodencov/dojčatá sa nedá vylúčiť. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom Kyntheum, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. **Nežiaduce účinky:** Medzi najčastejšie hlásené patrí bolesť kĺbov, bolesť hlavy, únava, hnačka, nevoľnosť, orofaryngeálna bolesť, chrípka, plesňové infekcie, neutropénia, reakcie v mieste podania (vrátane erytému, bolesti, svrbenia, krvnej podliatiny a krvácania v mieste podania). **Veľkosti balenia:** jednotlivé balenia obsahujúce 2 naplnené injekčné striekačky a spoločné balenia obsahujúce 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačiek. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registračné čísla:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. Viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. **Dátum revízie textu:** Júl 2020. **Pred predpísaním lieku si prečítajte úplnú verziu súhrnu charakteristických vlastností lieku.**

**Referencie:** 1. Súhrn charakteristických vlastností lieku, Júl 2020. 2. Blauvelt A, et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (AMAGINE-2 and AMAGINE-3). 3. Lebwohl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318–28.

**LEO®**

LEO Pharma s.r.o., organizačná zložka, Karpatské námestie 10A, 831 06 Bratislava

# Vplyv dĺžky trvania biologickej liečby na kvalitu života

## Impact of Duration of Biological Treatment on Quality of Life

Rohoň, I.<sup>1</sup>, Madleňák, M.<sup>1</sup>, Hurtová, T.<sup>1</sup>, Vorčáková, K.<sup>1</sup>, Breznická, M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

<sup>2</sup>Dermatovenerologická klinika, Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta Banská Bystrica  
a Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave

korešpondencia: Matus.Madlenak@abbvie.com

### Súhrn

**Východisko:** Psoriáza je chronické kožné ochorenie, ktoré postihuje približne 2 až 4 % populácie. Okrem komorbidít ako sú psoriatická artritída a kardiovaskulárne ochorenia má negatívny vplyv na kvalitu života pacientov a spája sa s depresiou aj úzkosťou. Liečba biologikami zlepšuje fyzické symptómy psoriázy a adhérenciu pacientov. Hoci biologická liečba mení život pacientov, zatiaľ nie je dobre preskúmané, ako pacienti tieto zmeny vnímajú. Cieľom nášho úsilia bolo preto zistiť, či a ako vplýva dĺžka biologickej liečby na kvalitu života pacientov so psoriázou.

**Súbor a metódy:** Na zber dát sme použili online dotazník: výskumu sa zúčastnilo 180 respondentov so psoriázou, ktorí sa liečili v dermatovenerologických ambulanciách v Martine, Nitre a v Banskej Bystrici. Priemerný vek pacientov bol 51,46 rokov. Pri meraní a vyhodnocovaní dôležitých faktorov vplyvajúcich na kvalitu života pacientov s diagnózou psoriáza sme použili: Mann-Whitneyho test, Pearsonov Chí kvadrát test, Spearmanovu korelačnú analýzu, lineárnu regresnú analýzu s využitím univariačných a multivariačných regresných modelov a Kruskal-Wallisov test.

**Výsledky:** Dĺžka trvania biologickej liečby súvisela s lepšou kvalitou života pacientov. Avšak dôležitejšie než to, ako dlho trvá ochorenie a liečba, je psychické nastavenie pacientov – depresia bola najvýznamnejší faktor zníženej kvality života. So zníženou kvalitou života súvisela aj miera prežíanej úzkosti, negatívnych emócií a osamelosti. Prežívanie pozitívnych emócií a nádeje súviselo so subjektívne lepšou kvalitou života pacientov so psoriázou.

**Záver:** Náš výskum ukázal, že psoriáza má vplyv na život dvoch tretín pacientov so psoriázou. Pacienti, ktorí nepociťujú žiaden vplyv ich dermatologického ochorenia na ich kvalitu života, podstupovali najdlhšiu biologickú liečbu. Najvyššiu mieru depresie, úzkosti a negatívnych emócií uvádzali tí pacienti, ktorí vnímali, že psoriáza má na kvalitu ich života extrémny dopad.

### Summary

**Background:** Psoriasis is a chronic skin disease that affects approximately 2% to 4% of the population. In addition to comorbidities such as psoriatic arthritis and cardiovascular disease, it has a negative impact on patients' quality of life and is associated with both depression and anxiety. Treatment with biologics improves the physical symptoms of psoriasis and patient adherence. Although biologic treatments change patients' lives, how patients perceive these changes is not yet well studied. Therefore, we aimed to determine whether and how the duration of biologic treatment affects the quality of life of psoriasis patients.

**Patients and Methods:** We used an online questionnaire to collect data: 180 respondents with psoriasis who were treated in dermatovenerology outpatient clinics in Martin, Nitra and Banská Bystrica took part in the research. The average age of the patients was 51.46 years. In measuring and evaluating the important factors influencing the quality of life of patients with psoriasis, we used Mann-Whitney test, Pearson Chi-square test, Spearman correlation analysis, linear regression analysis using univariate and multivariate regression models and Kruskal-Wallis test.

**Results:** The duration of biologic therapy was related to better quality of life for patients. However, more important than how long the disease and treatment lasted was the psychological adjustment of the patients - depression was the most significant factor in reduced quality of life. The degree of experienced anxiety, negative emotions and loneliness were also related to reduced quality of life. Experiencing positive emotions and hope were related to subjectively better quality of life in psoriasis patients.

**Conclusion:** Our research has shown that psoriasis affects the lives of two-thirds of psoriasis patients. Patients who did not experience any impact of their dermatological disease on their quality of life underwent the longest biological treatment. The highest levels of depression, anxiety and negative emotions were reported by those patients who perceived that psoriasis had an extreme impact on their quality of life.



## Úvod

Psoriáza je primárne zápalové kožné ochorenie s akútno-exantematickým alebo chronicko-stacionárnym priebehom na základe zdedenej dispozície s multifaktoriálnym alebo polygénym typom dedičnosti, kde veľmi dôležitú úlohu hrajú tzv. rizikové faktory spúšťajúce ochorenie. Kožné prejavy sú charakterizované zápalovo začervenanými, ostro ohraničenými ložiskami najrôznejšej konfigurácie s typickým striebrolesklým olupovaním. Erytemato-skvamózne kožné prejavy sa môžu obmedzovať na niekoľko ložísk, konfluovať do veľkých plôch alebo sa zriedkavo i univerzálne rozširujú. Okrem kože bývajú často postihnuté nechty. Ochorenie môže byť spojené s artropatiou a jeho priebeh je u každého pacienta rozdielny.

I cez obrovský pokrok v liečbe a zdravotníckej starostlivosti, dlho nemali pacienti so psoriázou veľké možnosti. Situácia sa zlepšila až s príchodom systémovej liečby, ale naozajstný zlom nastal až po uvedení biologickej liečby s rýchlym nástupom účinku, dobrým bezpečnostným profilom a dlhodobým zlepšením stavu a kvality života pacientov.

Psoriáza postihuje približne 2 % svetovej populácie, pričom postihuje rovnako mužov aj ženy [9]. Dermatózy vo všeobecnosti môžu ovplyvniť sebaobraz a sebaúctu, a tak prispievať k pocitom, ako sú úzkosť, smútok alebo dokonca depresia. Preto sa vnímanie kvality života považuje v dermatológii za rozhodujúce meradlo [10]. Psoriáza má významný nepriaznivý vplyv na kvalitu života, pričom môže byť porovnateľná s ischemickou chorobou srdca, cukrovkou, depresiou, rakovinou a ďalšími ochoreniami [2]. Často sa spája so sociálnou stigmatizáciou, stratou sebadôvery, bolesťou, nepohodlím, fyzickým postihnutím a psychickým utrpením [12]. Pacienti kvôli nej menia svoje každodenné aktivity, mnohí uvádzajú stredne silné až extrémne pocity úzkosti, hnevu a depresie a častejšie samovražedné myšlienky [7]. Zvýšené hladiny proinflamačných cytokínov najmä TNF-alfa a IL-1, ktoré sa uplatňujú v etiopatogenéze psoriázy môžu mať priamy dopad na rozvoj depresie a chronickej únavy. Klinická závažnosť psoriatického ochorenia však nemusí byť v korelácii so psychickým stavom jednotlivca a preto je potrebné určiť závažnosť psychosociálneho dopadu na ochorenie pacienta [6].

V súčasnosti je preto potrebné lepšie pochopiť vnímanie pacientov žijúcich so psoriázou v súvislosti s ich kvalitou života, identifikovať potenciálne aspekty na jej zlepšenie a poskytnúť im na to potrebné nástroje.

## Metodika

Našu výskumnú vzorku tvorilo 180 pacientov trpiacich psoriázou, ktorí sa liečili v dermatovenerologických ambulanciách v Martine, Nitre a v Banskej Bystrici. Z toho 61,7 % bolo mužov a 38,3 % žien. Testom normálnej distribúcie dát (Shapiro-Wilkov testom) sme overili, či sú namerané hodnoty v nami skúmaných premenných rozložené normálne, teda podľa Gaussovho rozloženia. Základné charakteristiky výskumnej vzorky sme opísali pomocou deskriptívnej štatistiky. Na overenie rodových rozdielov, porovnanie skupín mužov a žien, sme použili neparametrický

Mann-Whitneyho test, t-test pre dva nezávislé výbery a Pearsonov Chí kvadrát test. Vzťahy medzi jednotlivými premennými sme overili pomocou neparametrickej Spearmanovej korelačnej analýzy. Lineárnou regresnou analýzou s využitím univariačných a multivariačných regresných modelov sme testovali vzťahy vybraných premenných na závislú premennú kontinuálnej povahy. Na porovnanie úrovni kontinuálnych premenných medzi viac ako tromi skupinami pacientov sme použili neparametrický Kruskal-Wallisov test, ktorý je alternatívou parametrického testu ANOVA. Všetky štatistické analýzy sme realizovali v štatistickom programe IBM SPSS Statistics for Windows, v. 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

## Výsledky

V čase riešenia našej štúdie bol priemerný vek pacientov 51,46 rokov. Väčšina respondentov (92,3 %) netrpela žiadnym psychickým ochorením, väčšina (86,5 %) neužívala návykové látky. Tretina respondentov (36,20 %) uviedla, že psoriáza nemá žiaden vplyv na ich život. Štvrtina respondentov (26,70 %) vnímala, že psoriáza má malý vplyv na kvalitu ich života. Stredný vplyv ochorenia na kvalitu svojho života vnímalo 16,20 % respondentov a rovnako 16,20 % respondentov uviedlo, že psoriáza má na ich život veľký vplyv. Extrémny vplyv psoriázy na svoj život pociťovalo 4,80 % pacientov.

Ukázalo sa, že demografické premenné (pohlavie, vek, prítomnosť psychického ochorenia, abúzus) nemali štatisticky významný efekt na kvalitu života pacientov. Opačne to bolo v prípade všetkých premenných psychického prežívania pacienta (depresia, úzkosť, osamelosť, prežívanie pozitívnych emócií, prežívanie negatívnych emócií, nádej). Pacientovo prežívanie kvality života najviac v negatívnom zmysle formovala depresia, no so zníženou kvalitou života súvisela aj miera prežívanej úzkosti, negatívnych emócií a osamelosti. Naopak, prežívanie pozitívnych emócií a nádeje súviselo so subjektívne lepšou kvalitou života pacientov so psoriázou.

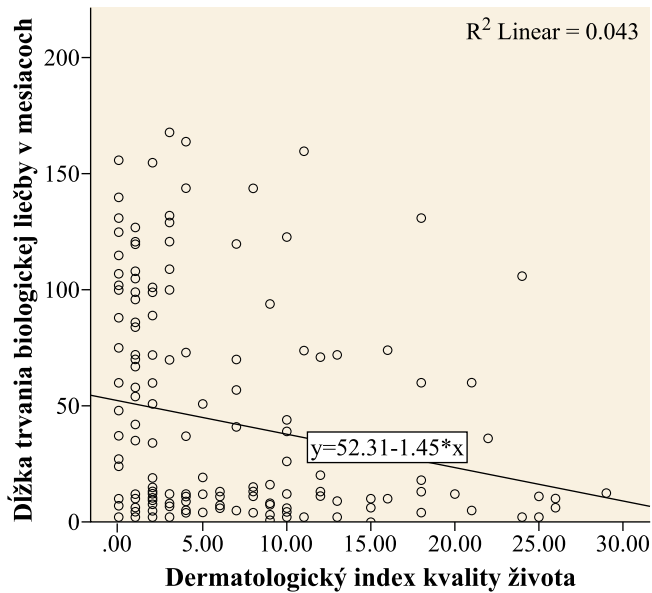
Dlhšie trvanie biologickej liečby súviselo s lepšou kvalitou života pacientov a takisto s nižšou úrovňou prežívanej depresie.

**Tabuľka 1** • Univariačný regresný model zobrazujúci vzťah dĺžky trvania biologickej liečby s kvalitou života pacientov trpiacich psoriázou

	Trvanie biologickej liečby
Neštandardizovaný koeficient B	-0.03
Štandardná chyba	0.01
p hodnota	0.01*
95% Interval spoľahlivosti	-0.05; -0.01
R <sup>2</sup>	0.04
Štandardná chyba odhadu	6.60

Závislá premenná: Dermatologický index kvality života  
\*p < 0.05

**Graf 1** • Zobrazenie závislosti hodnôt premennej nádej a dermatologického indexu kvality života formou bodového grafu s umiestnenou regresnou priamkou



Efekt dĺžky trvania biologickej liečby sa ukázal ako nezávislý od ďalších skúmaných premenných, navyše **demografické premenné nemali štatisticky významný efekt na kvalitu života** pacientov. Naopak, **efekt trvania biologickej liečby bol eliminovaný silnejším efektom depresie**, ktorý ako jediný ostal štatisticky významný z pomedzi všetkých testovaných premenných. Pôvodný štatisticky významný efekt trvania biologickej liečby na kvalitu života stratil štatistickú významnosť a poklesla amplitúda jeho pôvodného efektu.

**Diskusia**

Biologická liečba je podľa dánskej štúdie [11] u väčšiny pacientov vnímaná ako zlomový bod, ktorý má významný vplyv na ich fyzickú, psychickú a emocionálnu stránku, čo korešponduje s našimi zisteniami. Psychologické dôsledky, ako napríklad izolácia a sociálne stiahnutie sa, sú súčasťou identity pacienta; negatívne vnímanie psoriázy zanecháva stopy, ktoré ovplyvňujú obraz pacienta o sebe samom.

**Tabuľka 2** • Multivariačný regresný model zobrazujúci vzťah dĺžky trvania biologickej liečby s kvalitou života pacientov trpiacich psoriázou adjustovaný o efekt pohlavia veku, psychického ochorenia a abúzu

	Neštandardizovaný koeficient B	Štandardná chyba	p hodnota	95% Interval spoľahlivosti	R <sup>2</sup>	Štandardná chyba odhadu
Trvanie biol. liečby	-0.03	0.01	0.02*	-0.05; 0.00	0.06	6.63
Pohlavie	0.44	1.11	0.69	-1.74; 2.63		
Vek	-0.02	0.04	0.62	-0.11; 0.06		
Psych. ochorenie	0.34	2.00	0.87	-3.61; 4.29		
Abúzus	1.12	0.80	0.16	-0.46; 2.70		

Závislá premenná: Dermatologický index kvality života  
\*p < 0.05

**Tabuľka 3** • Multivariačný regresný model zobrazujúci vzťah dĺžky trvania biologickej liečby s kvalitou života pacientov trpiacich psoriázou adjustovaný o efekt depresie, úzkosti, osamelosti, pozitívneho prežívania, negatívneho prežívania a nádeje

	Neštandardizovaný koeficient B	Štandardná chyba	p hodnota	95% Interval spoľahlivosti	R <sup>2</sup>	Štandardná chyba odhadu
Trvanie biol. liečby	-0.01	0.01	0.31	-0.04; 0.01	0.17	6.26
Depresia	0.45	0.20	0.03*	0.05; 0.85		
Úzkosť	0.06	0.11	0.61	-0.17; 0.28		
Osamelosť	-0.10	0.08	0.20	-0.25; 0.05		
Pozitívne prežívanie	-0.09	0.22	0.68	-0.53; 0.35		
Negatívne prežívanie	0.26	0.22	0.24	-0.18; 0.71		
Nádej	0.17	0.22	0.45	-0.27; 0.60		

Závislá premenná: Dermatologický index kvality života  
\*p < 0.05

Práve sociálna stigmatizácia a nízke sebavedomie sekundárne spôsobené psoriázou zohrávajú významnú úlohu pri vzniku depresie u pacientov so psoriázou. Psoriáza a depresia majú viacero spoločných mechanizmov – závažnejšia forma psoriázy môže viesť k závažnejšej depresii a naopak. Ženy, deti a starší ľudia so psoriázou sú náchylnejší na depresiu ako muži [8]. Významnú úlohu depresie pri psoriáze potvrdila aj naša štúdia.

;To, čím sa naša štúdia nezaoberala, ale čo zaujímavo dopĺňa poznatky o vplyve biologickej liečby na život pacienta, sú zistenia švajčiarskej štúdie: pacienti s biologickou liečbou mali po roku významne nižší index kvality života ako pacienti s konvenčnou systémovou liečbou, a teda biologiká zlepšili subjektívnu záťaž ochorenia v porovnaní s konvenčnými systémovými liekmi [5].

Za pozornosť iste stojí fakt, že pri psoriáze bola adherencia k biologickej liečbe výrazne vyššia ako adherencia k nebiologickej liečbe [4]. Spomedzi skúmaných sociodemografických faktorov tu vykazovala inverzný vzťah k adherencii k liečbe len konzumácia tabaku [1].

Zaujímavou je aj štúdia, ktorá desať rokov sledovala skutočných pacientov so psoriázou: ich kvalita života sa biologickou liečbou významne zlepšila, pričom pozitívny vplyv sa časom neznižil a pretrval počas celého analyzovaného obdobia [3].

## Záver

Takmer dvadsať rokov po schválení prvého biologického lieku na liečbu stredne ťažkej až ťažkej psoriázy, ktorý spôsobil revolúciu v liečbe tohto ochorenia a prispel k lepšej spokojnosti a adherencii pacientov, majú pacienti trpiaci psoriázou stále medicínske potreby, ktoré treba uspokojiť. Začínajú sa objavovať pacienti, u ktorých boli vyčerpané všetky dostupné biotechnologické alternatívy a potrebujú nové liečebné zásahy. Okrem toho existujú formy psoriázy v ťažko liečiteľných lokalitách a typy pacientov s ťažkou psoriázou, ktoré si vyžadujú individuálny prístup a uvážené terapeutické rozhodnutie.

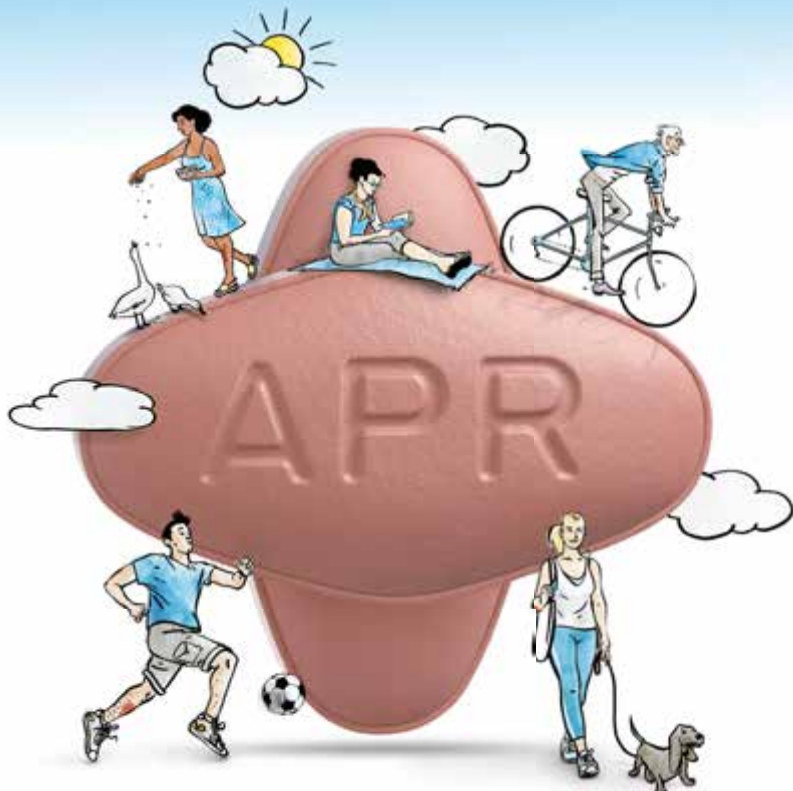
Cieľom liečebného procesu pri psoriáze je zlepšiť kvalitu života pacientov, a to prostredníctvom zníženia počtu a intenzity kožných prejavov ochorenia. Ako sa ukazuje, biologická liečba má pozitívny vplyv na kvalitu života pacientov, zlepšuje ich prístup k liečbe a spoluprácu s lekármi. Prežívanie pozitívnych emócií a nádeje vedie k subjektívne lepšej kvalite života so psoriázou. Je preto potrebné nachádzať spôsoby, ako čo najefektívnejšie nastaviť liečbu tak, aby naplnila tieto potreby pacientov.




*Autori vyhlasujú, že nemajú k danej práci žiadne konflikty záujmov, práca vznikla bez finančnej podpory tretích strán.*

## Literatúra

1. Bhosle MJ, Feldman SR, Camacho FT, Timothy, Whitmire J, Nahata MC, Balkrishnan R. Medication adherence and health care costs associated with biologics in Medicaid-enrolled patients with psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2006;17(5):294-301. doi:10.1080/09546630600954594.
2. Finlay AY, Kelly SE. Psoriasis - an index of disability. *Clin Exp Dermatol.* 1987;12(1):8-11. doi:10.1111/j.1365-2230.1987.tb01844.x.
3. Hjalte F, Carlsson KS, Schmitt-Egenolf M. Sustained Psoriasis Area and Severity Index, Dermatology Life Quality Index and EuroQol-5D response of biological treatment in psoriasis: 10 years of real-world data in the Swedish National Psoriasis Register. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):245-252. doi:10.1111/bjd.15757.
4. Chan SA, Hussain F, Lawson LG, Ormerod AD. Factors affecting adherence to treatment of psoriasis: comparing biologic therapy to other modalities. *J Dermatolog Treat.* 2013;24(1):64-69. doi:10.3109/09546634.2011.607425.
5. Jungo P, Maul JT, Djamei V, et al. Superiority in Quality of Life Improvement of Biologics over Conventional Systemic Drugs in a Swiss Real-Life Psoriasis Registry. *Dermatology.* 2016;232(6):655-663. doi:10.1159/000455042.
6. Martinásková K, Osuský P. Psychiatrické komorbidity, kvalita života a spúšťacie faktory s nimi spojené. IN: Systémová liečba psoriázy u dospelých. *Péč J. 1. vydanie BERISS, Martin, 75-76.*
7. Pearce DJ, Singh S, Balkrishnan R, Kulkarni A, Fleischer AB, Feldman SR. The negative impact of psoriasis on the workplace. *J Dermatolog Treat.* 2006;17(1):24-28. doi:10.1080/09546630500482886.
8. Sahi FM, Masood A, Danawar NA, Mekaiel A, Malik BH. Association Between Psoriasis and Depression: A Traditional Review. *Cureus.* 2020;12(8):e9708. Published 2020 Aug 13. doi:10.7759/cureus.9708.
9. Sarkar R, Chugh S, Bansal S. General measures and quality of life issues in psoriasis. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(6):481-488. doi:10.4103/2229-5178.193908.
10. Tabora M-L VV, Weber MB, Freitas ES. Assessment of the prevalence of psychological distress in patients with psychocutaneous disorder dermatoses. *An Bras Dermatol.* 2005;80(4):351-354.
11. Trettin B, Feldman SR, Andersen F, Danbjörg DB, Agerskov H. A changed life: the life experiences of patients with psoriasis receiving biological treatment. *Br J Dermatol.* 2020;183(3):516-523. doi:10.1111/bjd.18876.
12. Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(4):512-518. doi:10.1067/mjd.2002.122755.

# Zvážte OTEZLU pre pacientov so stredne ťažkou ložiskovou psoriázou



-  Preukázaný účinok na viaceré prejavy psoriázy<sup>1</sup>
-  Pohodlné perorálne dávkovanie<sup>2</sup>
-  Bez potreby skríningu a laboratórneho sledovania<sup>2</sup>

 **Otezla**<sup>®</sup>  
(apremilast) 30mg tablety

**Literatúra:** 1. Papp K, Reich K, Leonardi CL, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: results of a phase III, randomized, controlled trial (Effi cacy and Safety Trial Evaluating the Eff ects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(1):37-49. 2. Otezla Súhrn charakteristických vlastností lieku, apríl 2020.

## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

**Otezla 10 mg filmom obalené tablety**  
**Otezla 20 mg filmom obalené tablety**  
**Otezla 30 mg filmom obalené tablety**

**Zloženie:** Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg, 20 mg alebo 30 mg apremilastu. Pomocná látka so známym účinkom: laktóza (vo forme monohydrátu laktózy). **Terapeutické indikácie\*:** Psoriatická artritída - Otezla, samostatne alebo v kombinácii s antireumatickými liekmi modifikujúcimi ochorenie (Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD), je indikovaná na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy (PsA) u dospelých pacientov, ktorí mali neadekvátnu odpoveď alebo boli intolerantní na inú systémovú terapiu vrátane cyklosporínu, metotrexátu alebo psoralenu a ultrafialového-A žiarenia (PUVA). **Behčetova choroba** - Otezla je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s orálnymi vredmi súvisiacimi s Behčetovou chorobou (Behçet's disease, BD), ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka apremilastu je 30 mg dvakrát denne podaná perorálne približne v 12-hodinovom odstupe (ráno a večer), nezávisle od príjmu potravy. Vyžaduje sa začiatková titrácia ako je uvedené nižšie v tabuľke 1. Po začiatkovej titrácii sa nevyžaduje retitrácia.

**Tabuľka 1. Plán titrácie dávky**

1. deň		2. deň		3. deň		4. deň		5. deň		6. deň & ďalšie dni	
DOP*	POP*	DOP	POP	DOP	POP	DOP	POP	DOP	POP	DOP	POP
10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

\*DOP – ráno; \*POP – večer

Počas pivočných štúdií bolo pozorované najväčšie zlepšenie v priebehu prvých 24 týždňov liečby PsA a PSOR a v priebehu prvých 12 týždňov liečby BD. Ak pacient nevykazuje žiadne známky liečebného prínosu po tomto časovom období, liečba sa má prehodnotiť. Reakcia pacienta na liečbu sa má hodnotiť v pravidelných intervaloch. **Pediatrická populácia** - Bezpečnosť a účinnosť apremilastu u detí vo veku 0 až 17 rokov neboli stanovené. **Pacienti s poruchou funkcie obličiek** - Dávka apremilastu sa má znížiť na 30 mg jedenkrát denne u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu menej ako 30 ml za minútu odhadovaný pomocou vzorca podľa Cockcrofta a Gaulta). Pre počiatočnú titráciu dávky v tejto skupine sa odporúča, aby bol apremilast titrovaný iba podľa dopoludňajšieho plánu uvedeného v tabuľke 1 a aby boli popoludňajšie dávky vynechané. **Spôsob podávania:** Otezla je určená na

perorálne použitie. Filmom obalené tablety sa majú prehĺtať celé a môžu sa užívať s jedlom alebo bez jedla. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Gravidita. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** V súvislosti s užívaním apremilastu boli po uvedení lieku na trh hlásené prípady silnej hnačky, nevoľnosti a vracania. Väčšina sa vyskytla počas prvých týždňov liečby. Počas užívania apremilastu bolo pozorované zvýšené riziko výskytu psychických porúch, ako je nespavosť a depresia. Výskyt samovražedných myšlienok a správania, vrátane samovraždy, bol pozorovaný u pacientov s predchádzajúcim výskytom depresie aj bez neho. U pacientov, ktorí majú na začiatku liečby podváhu, sa má pravidelne monitorovať ich telesná hmotnosť. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek. **Liekové a iné interakcie:** Súbežné podávanie silného enzýmového induktoru cytochrómu P450 3A4 (CYP3A4), rifampicínu, viedlo k zníženiu systémovej expozície apremilastu, čo môže mať za následok stratu účinnosti apremilastu. Preto sa používanie silných enzýmových induktorov CYP3A4 (napr. rifampicín, fenobarbital, karbamazepín, fenytoín a ľubovník bodkovaný) s apremilastom neodporúča. Apremilast môže byť súbežne podávaný so silným CYP3A4 inhibítorom ako je ketokonazol, s metotrexátom a perorálnou antikoncepciou. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Gravidita má byť vylúčená pred začatím liečby. Ženy vo fertílom veku musia používať účinnú metódu antikoncepcie, aby zabránili otehotneniu počas liečby. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Apremilast nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky\*:** **Veľmi časté** ( $\geq 1/10$ ): infekcie horných dýchacích ciest<sup>a</sup>, bolesť hlavy<sup>a</sup>, hnačka, nauzea (<sup>a</sup>frekvencia hlásená ako častá pri PsA a PSOR). **Časté** ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ): bronchitída, nazofaryngitída, znížená chuť do jedla, insomniá, depresia, migréna, tenzná bolesť hlavy, kašeľ, vracanie, dyspepsia, časté pohyby čriev, bolesť v hornej časti brucha, gastroezofageálna refluxná choroba, bolesť chrbta, únava. **Menej časté** ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ): precitlivenosť, samovražedné myšlienky a správanie, gastrointestinálne krvácanie, vyrážka, urtikária, úbytok hmotnosti. **Neznáme (z dostupných údajov):** angioedém. **Farmakoterapeutická skupina:** imunosupresíva, selektívne imunosupresíva, ATC kód: L04AA32. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii\*:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Holandsko. **Registračné číslo:** EU/1/14/981/001, EU/1/14/981/002. **Dátum revízie textu:** apríl 2020. **Poznámka:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Pred predpísaním lieku si, prosím, prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Amgen Slovakia s.r.o., Sky Park Offices, Bottova 2A, 811 09 Bratislava, www.amgen.sk; tel.: +421 2 321 114 49. \* Všímajte si, prosím, zmenu(y) v súhrne charakteristických vlastností lieku. SC-SVK-Otezla-00002-0121



# K pojmu ekzém-dermatitída z pohľadu patológa

## To the concept of eczema-dermatitis from the pathologist's point of view

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie JLF UK a UNM v Martine, Konzultačné centrum biopтической diagnostiky  
kožných ochorení v Martine

korešpondencia: katarina-adamicova@uniba.sk

### Súhrn

Napriek skutočnosti, že v Európe je stále oficiálnym jazykom medicínskeho tvaroslovia latinčina a gréčtina, tak na Slovensku, ako aj na celom svete pracujú skupiny lekárov, využívajúc rozličné medicínske pojmy na pomenovanie tej istej patologickej zmeny či choroby. Výrazne sa líši tzv. európska škola – využívaním pojmov pôvodom z Nemecka či Francúzska a tzv. angloamerická škola používaním anglických výrazov alebo novotvarov. Možno to pozorovať najmä pri častom používaní eponým, ale aj iných pomenovaní chorôb, ich prejavov či ich vzniku a vývoja v Európe. Medzi takéto pojmy patrí aj starý, ale dodnes frekventovaný pojem ekzém, o ktorom je už známe, že sa pod ním skrývajú pestré patogenetické príčiny vzniku a rozličné morfológické prejavy. Používanie pojmu ekzém v súčasnej medicíne sa autorka pokúsila osvetliť z pohľadu dnešného patológa.

### Abstract

Despite the fact that Latin and Greek are still the official languages of medical morphology, groups of doctors work in Slovakia and around the world, using different medical terms to name the same pathological change or disease. The so-called European school - using terms originating from Germany or France and the so-called Anglo-American school using English expressions. This can be observed especially with the frequent use of eponemes, but also other names of diseases, their manifestations or their origin and development in Europe. Such terms include the old but still frequent term eczema, which is already known to hide various pathogenetic causes and various morphological manifestations. The author tried to shed light on the use of the term eczema in contemporary medicine from the point of view of today's pathologist.

### Z histórie

Termín ekzém je odvodený s gréckeho εκζεματα (kypieť). Tento pojem zaviedol do medicínskej terminológie byzantský lekár Aetios z Amidy (527–565) v roku 593 n. l. na označenie teplých a bolestivých kožných lézií s progresívnym vývojom. Neskôr Robert Willan (1757–1812) a jeho žiak Thomas Bateman (1778–1821) v diele *Practical synopsis of cutaneous disease* z r. 1814 definoval ekzém ako výsev drobných vezikúl sprevádzaný slabým zápalom okolia, bez významných celkových chorobných prejavov. Na dynamický charakter prejavov ekzému upozornil v r. 1857 Alphonse Devergie (1798–1879), podľa ktorého „vezikuly prichádzajú a odchádzajú“ a diagnózu treba opierať o komplexné zhodnotenie evolúcie ložiska. Terminologické spory pretrvávali dlhé desaťročia. Epstein v r. 1944 analyzoval pretrvávajúce rozpory pri používaní pojmu ekzém a uzavrel, že jeho význam spočíva výlučne v opisnej rovine a nemá hlbší špecifický význam, podobne

ako pojmy nefritída, anémia alebo astma. V tomto duchu možno pokladať označenie ekzém a ekzém-dermatitída za rovnocenné [1].

### Definícia ochorenia

Ekzém je jednou z foriem dermatitídy. Možno konštatovať, že dermatitída v širšom význame slova je každý kožný prejav, ktorý má charakter zápalu. V tomto zmysle je dermatitídou aj ekzém. Dermatitis v užšom význame slova je zápal vyvolaný podnetom rozličného charakteru. Ekzém na rozdiel od dermatitídy je tiež spôsobený najrozmanitejšími vonkajšími či vnútornými vplyvmi, navyše je podmienený odlišnou reaktibilitou organizmu. Treba si uvedomiť, že otázka ekzém-dermatitíd sa nevníma jednotne a pri diskusii možno použiť rozličné interpretácie. Za najjednoduchšiu definíciu ekzému možno do dnešných dní pokladať konštatovanie Roberta Willana (1817),

že „ekzém je akákoľvek nekontagiózna erupcia malých vezikul“ [1,2]. Najnovšie definície foriem chronického ekzému a akútnej dermatitídy boli zhrnuté pod pojem *epidermová intolerančná reakcia* [3].

### Typy ekzémov

Aj klasifikácie ekzémov podobne ako definície sú nesystematické a chaotické. Autori používajú veľa synonym, ktorými označujú tie isté entity. Typy ekzémov sa môžu triediť **podľa lokalizácie** (ekzémy na rukách), **podľa špecifického vzhľadu** (diskoidný ekzém) alebo **podľa známej príčiny vzniku** (varikózný ekzém). Niektoré pramene uvádzajú názov ekzém pre **najbežnejší typ tohto prejavu** (atopický ekzém). Poznáme aj **delenie podľa etiológie** (alergický ekzém), **profesionálne ekzémy** (pekársky ekzém), **podľa anatomickeho umiestnenia lézií** (folikulárny ekzém), **podľa veku** (eczema rubrum), **podľa ročného obdobia** (zimný ekzém). Európska akadémia alergológie a klinickej imunológie (EAACI) zjednodušila nomenklatúru chorôb súvisiacich s alergiou a rozoznáva **atopickú a alergickú kontaktnú (ekzém) dermatitídu**. V Medzinárodnej klasifikácii chorôb používanej u nás (MKCH-10) sa dermatitída a ekzémy používajú ako synonymá a sú vzájomne zameniteľné. Tieto zápalové ochorenia sú rozdelené do nasledujúcich skupín: atopická dermatitída, seboroická dermatitída, plienková dermatitída, alergická kontaktná dermatitída, iritačná kontaktná dermatitída, nešpecifikovaná kontaktná dermatitída, exfoliatívna dermatitída, dermatitída vyvolaná vnútorne požitými látkami, lišaj – lichen simplex chronicus a svrbľavka – prurigo (MKCH-10; tabuľka 1). Niektorí autori zahrnujú formy akútnej dermatitídy a chronického ekzému pod pojem **epidermálna intolerančná reakcia**. Ani v rámci epidermálnej intolerančnej reakcie nie je však nomenklatúra jednotná. Uspokojujúca a vyčerpávajúca klasifikácia sa totiž nedá zostaviť ani na základe etiológie či patogenézy [4, 5, 6, 7, 8].

### Klinické klasifikácie ekzémov

Kým v angloamerickej nomenklatúre sa presadil pojem dermatitis pre všetky ochorenia prichádzajúce do úvahy, my sa usilujeme používať staršie, v Európe ešte stále bežné označenie **ekzém** a charakterizovať ním **všetky epidermálne intolerančné reakcie so synchronnou polymorfiou kožných eflorescencií a výraznou charakteristickou chronickosťou**. V poslednom období sa osvedčilo označovať epidermálne intolerančné reakcie s akútnym priebehom a rýchlym ústupom pojmom **dermatitída** a intolerančné reakcie s chronickým priebehom a nepatrnou spontánnou tendenciou k regresii ako ekzém. Takto zadelené morfy však nemajú „hranice“, pretože v priebehu ochorenia sa vyskytujú všetky možné prechody a podobne, ako sa alergická kontaktná dermatitída pri opakovanom kontakte s alergénom stáva chronickou, t. j. ekzematóznou, vzniká aj pri chronickom alergickom kontaktnom ekzéme po opakovanej expozícii alergénom exacerbácia, teda dermatitída. Z uvedeného vyplýva nasledujúce klinické rozdelenie „ekzém-dermatitíd“ (Tabuľka 2).

**Tabuľka 1** • Ekzémy a dermatitídy podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb (MKCH-10)

Ekzémy a dermatitídy	Kód choroby
Atopická dermatitída	L20 - L20.8
Seboroická dermatitída	L21 - L21.9
Plienková dermatitída	L22
Alergická kontaktná dermatitída	L23 - L23.9
Iritačná kontaktná dermatitída	L24 - L24.9
Nešpecifikovaná kontaktná dermatitída	L25 - L25.9
Exfoliatívna dermatitída	L26
Dermatitída vyvolaná vnútorne požitými látkami	L27 - L27.9
Lišaj – lichen simplex chronicus a svrbľavka – prurigo	L28 - L28.9
Svrbenie – pruritus	L29 - L29.9
Iné dermatitídy	L30 - L30.9

**Tabuľka 2** • Klinické rozdelenie ekzém-dermatitíd [3]

Klinické rozdelenie ekzém-dermatitíd
Akútna kontaktná dermatitída: toxická alebo alergická
Chronický kontaktný ekzém: kumulatívno-toxický alebo alergický
Seboroický ekzém
Numulárny (mikróbný) ekzém
Atopický ekzém

### Klinická definícia vybraných ekzém-dermatitíd

**Akútna kontaktná dermatitída:** toxická alebo alergická. Vyvíja sa ako akútna zápalová reakcia po vonkajšom kontakte s primárne obligátne-toxickými, kožu poškodzujúcimi noxami u jedinca s normálnou citlivosťou kože.

**Chronický kontaktný ekzém:** kumulatívno-toxický alebo alergický. Tento ekzém sa vyvíja s rozličnou intenzitou ako kumulatívny efekt, t. j. ako následok opakovaného účinku kontaktných nox s nepatrnou, primárne koži neškodiacou koncentráciou počas dlhšieho časového obdobia u jedinca s individuálne danou ekzémovou pripravenosťou. Klinické zmeny dosahujú u rôznych pacientov rozličnú intenzitu v závislosti od stupňa účinku a trvania kumulatívneho poškodenia kože. Býva lokalizovaný predovšetkým na chrbtoch rúk a na končatinách. Postihuje najmä ženy v domácnostiach, mužov v stavebníctve a jedincov, ktorí musia nezriedka absolvovať očistné procesy.

**Seboroický ekzém:** Ide o dobre definovaný ekzém (chronickú dermatózu), ktorá sa vyskytuje u jedincov so seboreou v kapilácii, v kožných oblastiach bohatých na

mazové žľazy, ako aj v intertriginózných oblastiach a v typickom prípade je klinicky charakteristická. Postihuje dojčatá aj dospelých a prejavuje sa rozličnými formami. Jeho príčina nie je celkom známa. Uvažuje sa o jeho vzťahu k psoriáze.

*Numulárny (mikróbný) ekzém:* Voľne diseminované, mincovité, spravidla ostro ohraničené ekzémové ložiská s mokvaním a tvorbou krúst.

*Atopický ekzém:* Nezvyčajným pojmom „atopia“ (grécky α-τόπος = na nesprávnom mieste) sa označuje sklon k určitým alergickým ochoreniam kože a slizníc, a to k atopickému ekzému, alergickej asthma bronchiale a alergickým ochoreniam vyvolaným peľom. Tento sklon je dedičný a je spojený s výskytom reagínov, t. j. cytotropných protilátok, ktoré sa viažu na mastocyty alebo bazofily v krvnom sére. Dnes sa vie, že tieto reagíny zodpovedajú IgE a sú dokázateľné rádioimunologickými metódami.

### Rozdelenie ekzém-dermatitíd podľa dvoch základných patogenetických faktorov

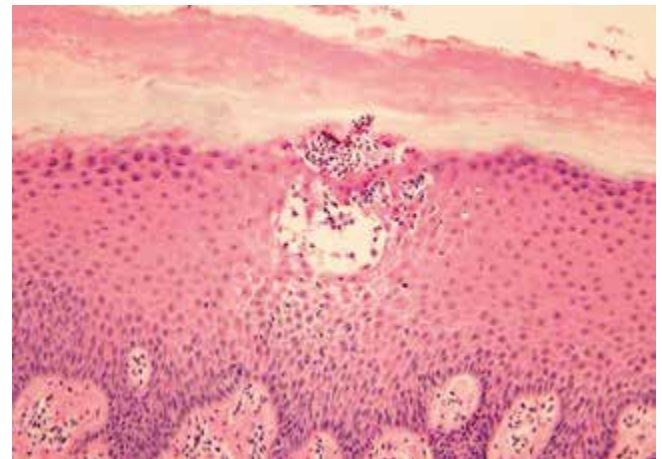
Je všeobecne známe, že ekzém či ekzém-dermatitída nezostáva iba v mieste, kde škodlivina pôsobila, ale často sa šíri do okolia alebo sa vyskytuje na vzdialených lokalitách (**idové reakcie – ekzematíd**). Škodliviny nepôsobia ako primárne iritancie, ale ako alergény alebo senzibilizátory [13]. Z praktických dôvodov sa v súčasnosti ekzém-dermatitída delia podľa niektorých autorov na skupinu **endogénnych dermatitíd** (ktorých príčina je často konštitučná alebo hereditárna) a na skupinu **exogénnych dermatitíd** (spôsobovaných environmentálnymi faktormi [10]; (Tabuľka 3).

### Histologický obraz ekzém-dermatitídy všeobecne

**Základom histopatologických zmien ekzém-dermatitíd** je obraz **spongiotickej dermatitídy**, ktorá má vyznačené zmeny tak v epiderme, ako aj v derme. Pomer postihnutia týchto tkanív môže variovať podľa rozsahu choroby, typu, ale najčastejšie od štádia dynamiky či stavu evolúcie choroby. Základným histologickým nálezom pri diagnóze spongiotickej dermatitídy je intercelulárny edém alebo spongióza. V niektorých prípadoch môže byť prítomný aj intracelulárny edém. Vo včasných štádiách choroby spongióza rozširuje intercelulárne priestory a zväčšuje intercelulárne mostíky. Prílevom ďalšieho exsudátu môže vzniknúť **intraepidermálna vezikula** až do podoby „**Devergieho ekzémovej studne**“ (exudát „kypí“ cez epidermu na povrch; obr. 1). Do séroznnej tekutiny emigrujú lymfocyty (exocytóza). V niektorých prípadoch cytotoxických dermatitíd možno pozorovať početné leukocyty v okolí nekrotických keratinocytov (Civatteho telieska, apoptotické či cytoidné telieska). V iných prípadoch môže byť atakovaná dermo-epidermová junkcia, kde sa môže vytvoriť vezikula alebo bula. Ekzematózne lézie sú často traumatizované a vytvárajú na povrchu výrazné krusty. Inou komplikáciou je infekcia bakteriálnymi alebo plesňovými mikroorganizmami. **Superinfekcia** môže dramaticky zmeniť

**Tabuľka 3** • Rozdelenie ekzém-dermatitíd podľa dvoch základných patogenetických faktorov

Endogénne (ekzém) dermatitídy	Exogénne (ekzém) dermatitídy
Atopická	Alergická kontaktná
Seboroická	Iritačná kontaktná
Diskoidná (numulárny ekzém)	Infekčná
Ekzém rúk	Asteatotická
Idové reakcie (autosenzitizácia)	



**Obr. 1** • Akútna dermatitída. Spongióza epidermy, vezikula vo forme Devergieho „studničky“. V hornej derme prívaskulárny zápalový infiltrát (HE, 120x).

histologický obraz ekzém-dermatitídy a prejaví sa tvorbou subepidermálnych, intraepidermálnych a subkorneálnych pustúl. Tieto zmeny často prekryjú pôvodný obraz choroby. Spoločne s uvedenými zmenami sa s **chronickou procesom** vyvíja obraz **epitelovej proliferácie**, a to od miernej akantózy v ranejších štádiách až po výrazne vyvinutú psoriáziformnú akantózu v chronických variantoch. S akútnym štádiom je skôr spojená parakeratóza nad spongiotickými ložiskami, kým prostá hyperkeratóza je spravidla diagnostikovaná v chronických štádiách choroby. V derme je často, v akútnych štádiách, kongescia krvi v rozšírených kapilárach, okolo ktorých býva rôzne intenzívny **zmiešaný zápalový infiltrát** pozostávajúci z **lymfocytov**, **histiocytov** a príležitostne aj z **eozinofilov** a **neutrofilov**. Zloženie a intenzita zápalového infiltrátu široko varíruje [5, 8]. Klasická spongiiformná dermatitída sa triedi podľa vývoja na **akútnu**, **subakútnu** a **chronickú** formu (Tabuľka 4 a 5).

### Možnosti diferenciálnej diagnostiky niektorých ekzém-dermatitíd navzájom a od včasného štádia psoriázy

Jednotlivé klinické typy a štádia prejavujúce sa spongiiformnou dermatitídou a prítomnosťou rozličnej kvality a množstva zápalovej celulizácie dermy sú v zásade ťažko



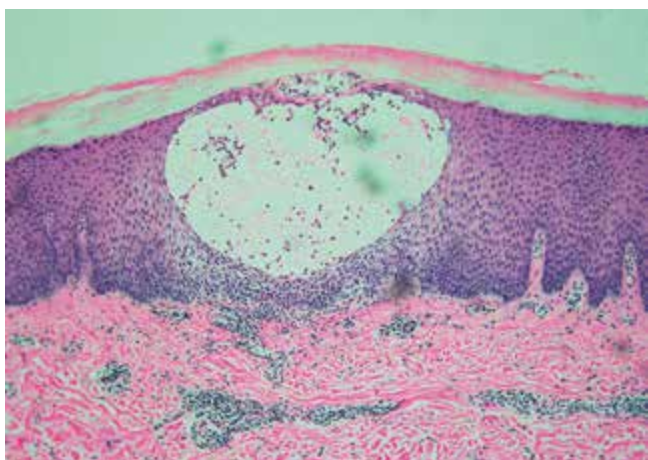
odlišiteľné. Predsa však existujú pokusy diferencovať aspoň niektoré z jej častejšie sa vyskytujúcich foriem. Týka sa to najmä ekzém-dermatítid, ktoré môžu simulovať včasné štádiá psoriázy. Nepresná diagnóza tak môže oddialiť úspešné iniciovanie vhodnej terapie (Tabuľka 6).

**Tabuľka 4** • Schéma histologického nálezu podľa štádia ekzém-dermatitídy

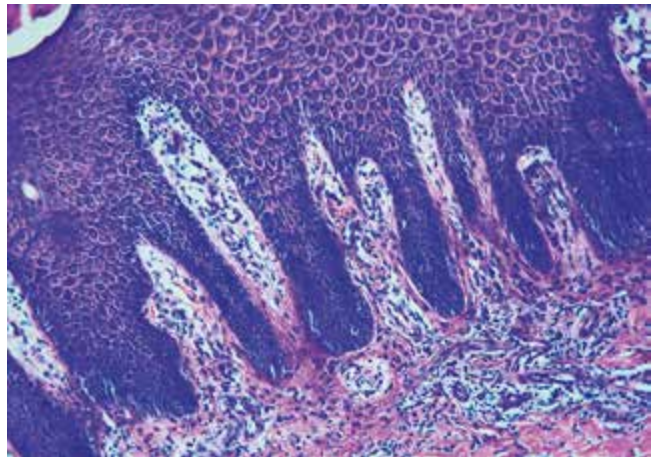
<b>Akútne lézie</b> (obr. 1)	spongióza, vezikuly, buly
<b>Subakútne lézie</b> (obr. 2)	ustupujúca spongióza a vezikulácia s akcentáciou akantózy epidermy, parakeratóza nad spongiózou či bulami
<b>Chronické lézie</b> (obr. 3)	minimálna spongióza, nepravidelná psoriaziformná akantóza, hyperkeratóza

**Tabuľka 5** • Evolúcia histologického nálezu spongiotickej dermatitídy

Patologická zmena	Akútna	Subakútna	Chronická
Spongióza	+++	++	+
Vezikulácia	od + ku +++	-	-
Epidermová hyperplázia	+	++	+++
Papilárna fibróza	-	-	od + ku +++
Epidermotropizmus	od + ku +++	+	-
Endoteliálna aktivácia	+++	od + ku ++	-
Hyperkeratóza	-	- až +	od ++ ku +++
Parakeratóza	- až +	- až +	od ++ ku +++



**Obr. 2** • Subakútna dermatitída. Reziiduálna vezikula bez tvorby nových vezikulózných prejavov, minimálna spongióza, hyperplázia epidermy a na povrchu jednoduchá hyperkeratóza (HE, 120x).



**Obr. 3** • Chronická dermatitída. Psoriaziformná hyperplázia epidermy, minimálna až chýbajúca spongióza, dilatované papilárne cievy a chronický zápalový infiltrát v papilárnej derme (Giemsovo farbenie, HE, 240x).

**Tabuľka 6** • Diferenciálna diagnostika seboroickej dermatitídy, alergickej kontaktnej dermatitídy a včasnej psoriázy

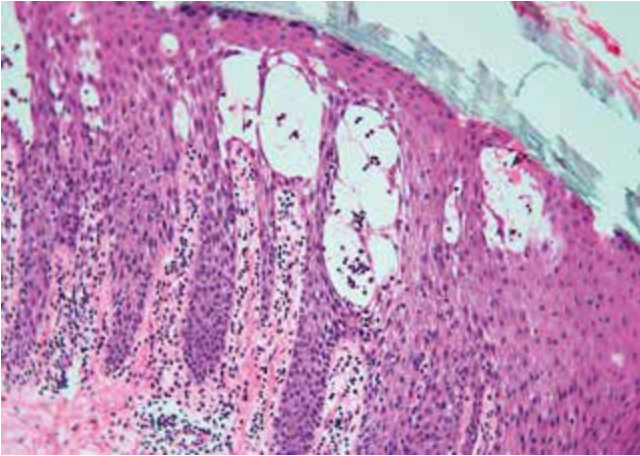
Prejav	Seboroická ekzém dermatitída	Alergická kontaktná dermatitída	Včasná psoriáza
Spongióza	+	+ / ++	0
Hypogranulóza	0	0	+
Eozinofily	0	+	0
Lymfocytový epidermotropizmus	+	+ / ++	+
Kapilárna alterácia „skrútenie“	0	0	+

Diagnostika alergickej kontaktnej dermatitídy (obr. 4) a jej odlišenie od iritačnej kontaktnej dermatitídy (obr. 5) je skôr v rukách klinika ako patológa. Klinik má k dispozícii tak všetky anamnestické údaje, ktoré získal od pacienta, ako aj možnosť „testovať“ a vyhodnocovať prejavy kože po podaní predpokladaných škodlivín. Histologický obraz je v týchto prípadoch kvalitatívne podobný, líši sa však kvantitatívnym podielom niektorých zmien, ako je vyjadrené v tabuľke č. 7.

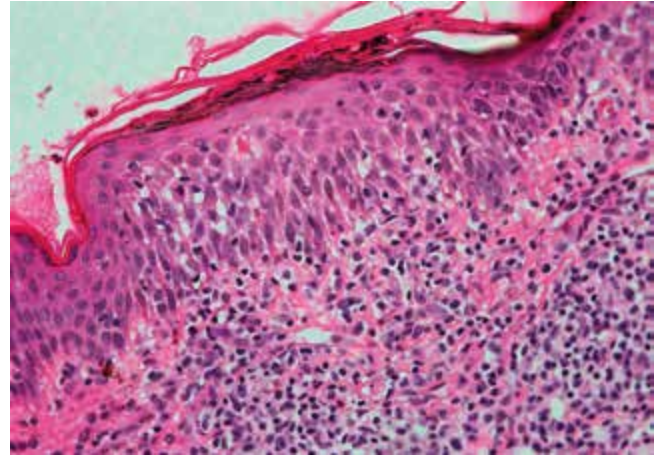
**Tabuľka 7** • Diferenciálna diagnostika alergickej (AKD) a iritačnej kontaktnej dermatitídy (IKD)

Histologický prejav	AKD	IKD
Erózie a ulcerácia	0	+
Lokalizácia v epiderme	V dolnej časti	V hornej časti
Závažnosť spongiózy	+++	+
Intracelulárny edém	+	++/+++
Nekrotické keratinocyty	0	+ / +++
Exocytóza epidermy	Ly/Eo	Le
Celulizácia v okolí ciev	Ly/Hi/Eo	Ly/Hi/Le





**Obr. 4** • Alergická kontaktná dermatitída. Prevažne spongiózy a vezikúl v epiderme. Zápalový infiltrát prevažne lymfocytový. Pri detailnom prehladaní možno detegovať aj eozinofily (HE, 240x).



**Obr. 5** • Iritičná kontaktná dermatitída. Nenápadná spongióza bez formácie vezikúl. Výraznejší intracelulárny edém. Nápadné cytoidné telieska v epiderme. Hustý dermálny, prevažne lymfocytový zápalový infiltrát bez jednoznačnej prítomnosti eozinofilov (HE, 240x).

#### Iné dermatózy prejavujúce sa spongiózou epidermy

Najcharakteristickejším a takmer vždy prítomným prejavom ekzém-dermatitíd je už spomínaná spongióza epidermy. V tabuľke 8 sú uvedené ďalšie zápalové dermatózy, ktoré majú v patologickom obraze taktiež tento prejav. Diagnózu spongiotickej dermatitídy nemožno určiť bez použitia špeciálnych metód, a to najmä PAS-reakcie, a ďalších metód predovšetkým na dôkaz plesňových mikroorganizmov, imunohistochemického rozboru zápalovej celulizácie a tiež po liečbe topickými kortikosteroidmi.

#### Diferenciálna diagnostika ekzém-dermatitídy (obr. 6) a mycosis fungoides (obr. 7)

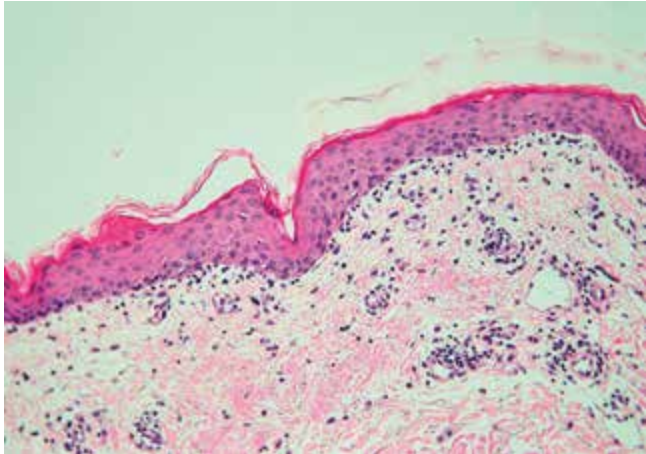
V mnohých prípadoch je veľmi dôležité, najmä v prítomnosti početných lymfocytov roztrúsených v derme aj exocytovaných do epidermy, neprehliadnuť ochorenie známe ako mycosis fungoides, najmä jeho včasné rozvíjajúce sa štádiá. V takom obraze býva zložitá určiť, či ide o reaktívny proces, malígne ochorenie, alebo komplikáciu preexistujúcej zápalovej dermatózy. Jednoznačne diagnostikovaná mycosis fungoides sa v súčasnosti všeobecne pokladá za neoplastické ochorenie ab initio. Medzi včasné znaky mycosis fungoides patrí charakteristické radenie nádorových T-lymfocyty pozdĺž dermo-epidermovej junkcie. Diagnostické je radenie v oblasti akantotických čapov, ktoré sa pri ekzém-dermatitíde nepozoruje. Exocytóza do epidermy je rôzne vyjadrená. V prípadoch ekzém-dermatitídy je difúzna a sústredená v okolí a v centre vezikúl. Pri mycosis fungoides bežne spongióza nie je, okrem tzv. spongiotickej formy mycosis fungoides, ktorá býva diferenciálnodiagnosticky najzložitejšia. Vo vyvinutých štádiách mycosis fungoides neskôr vznikajú „Pautrierove pseudoabscesy“ a môžu pribúdať aj eozinofily. Papilárna derma je fibróznejšia a lymfocytový infiltrát perivaskulárny môže byť na rozdiel od ekzém-dermatitídy nad cieovou a nie v jej celom okolí. Základné rozdelenie hlavných diferenciálnodiagnostických znakov je uvedené v tabuľke č. 9.

#### Tabuľka 8 • Ďalšie ochorenia prejavujúce sa spongiózou typickou najmä pre ekzém-dermatitídu

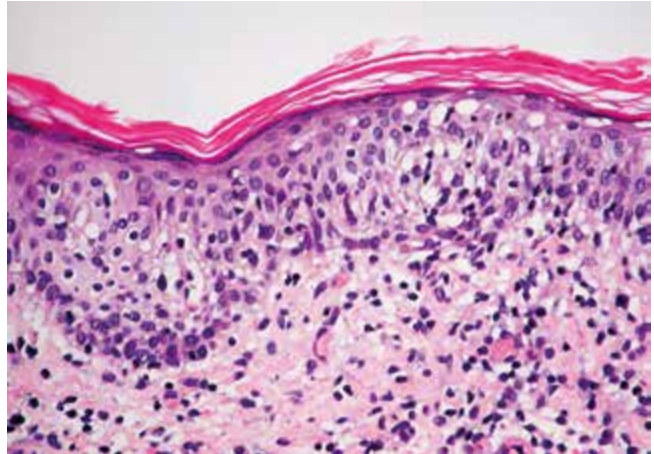
Pityriasis rosea
Povrchové plesňové infekcie
Herpes gestationalis (včasné štádium)
Polymorfné erupcie v gravidite
Erythema multiforme
Miliaria rubra
Incontinentia pigmenti
Erythema annulare centrifugum
Parapsoriasis guttata
Akrálne papulárne erupcie detí
Lichen striatus
„Insect bite reaction“
Prurigo nodularis
„Langerhans cell histiocytosis“

#### Tabuľka 9 • Diferenciálna diagnostika ekzém-dermatitíd a včasného štádia mycosis fungoides

Morfológia lymfocytov	
Ekzém-dermatitída	Mycosisfungoides
Malé Ly bez abnormít tvaru	Malé a stredne veľké Ly s cerebriformnými jadrami
Topika: exocytóza difúznejšie viazaná na spongiózu	Topika: v oblasti DEJ, najmä v oblasti „rete ridges“ a perivaskulárne nad cievami
Imunohistochemický fenotyp	
Ekzém-dermatitída	Mycosisfungoides
Prevažne znaky klonov T-Ly aj iných zápalových buniek, podľa patogenetickej spoluúčasti	CD2+, CD3+, CD5+, CD4+, CD45RO+, CD7+(30 %), CD8-, CD30-, TCR-beta+ Zriedka CD3+, CDCD8+



**Obr. 6** • Ekzém-dermatitída chronického typu s prítomnosťou malých lymfocytov v okolí DEJ a perivaskulárne (HE, 120x).



**Obr. 7** • Mycosis fungoides. Morfológicky iba ťažko rozpoznateľná od subakútnej ekzém-dermatitídy. Pri väčšom zväčšení vidieť charakteristické cerebriformné a atypické jadrá nádorových lymfocytov lokalizované v epiderme aj v derme (HE, 240x).

**Poruchy superficiálnej kožnej reaktívnej jednotky**

Termín, ktorý použil Elder [9, 10], obsahuje početné skupiny kožných chorôb. Podstatou tohto algoritmu je snaha zoradiť tieto choroby podľa podstatných a prevládajúcich histopatologických prejavov kože (Tabuľka 10). Väčšina ekzém-dermatitíd je povrchovým ochorením, prejavujúcim sa infiltráciou reaktívnych lymfocytov a väčšou či menšou prímiesou iných druhov zápalových buniek lokalizovaných perivaskulárne v oblasti ciev horného vaskulárneho plexu. Epiderma môže byť atrofická, hypertrofická, edematózna (spongióza, intracelulárny edém) a/alebo infiltrovaná procesom nazývaným exocytóza.

Kritériá ekzém-dermatitídy spĺňajú niektoré z ochorení uvedených v skupine 2 (Tabuľka 11 a v skupine 4 (Tabuľka 12).

**Tabuľka 11** • Superficiálna dermatitída so spongiózou (spongiotická dermatitída)

Spongiotická dermatitída s predominciou lymfocytov	ekzematózne dermatitídy: atopická dermatitída, alergická kontaktná dermatitída, iritačná kontaktná dermatitída, dyshydrotická dermatitída, numulárna dermatitída
Spongiotická dermatitída s predominciou eozinofilov	ekzematózne dermatitídy: atopická dermatitída, alergická kontaktná dermatitída
Spongiotická dermatitída s predominciou plazmocytov	seboroická dermatitída pri infekcii HIV
Spongiotická dermatitída s predominciou neutrofilov	seboroická dermatitída

**Tabuľka 10** • Rozdelenie ochorení/porúch superficiálnej kožnej reaktívnej jednotky [9]

1. Superficiálna perivaskulárna dermatitída
<b>2. Superficiálna dermatitída so spongiózou (spongiotická dermatitída)</b>
3. Superficiálna dermatitída s epidermovou atrofiou (atrofická dermatitída)
<b>4. Superficiálna dermatitída so psoriaziformnou proliferáciou (psoriaziformná dermatitída)</b>
5. Superficiálna dermatitída s nepravidelnou epidermálnou proliferáciou (hypertrofická dermatitída)
6. Superficiálna dermatitída s lichenoidnou infiltráciou (lichenoidná dermatitída)
7. Superficiálna vaskulitída a vaskulopatie
8. Superficiálna dermatitída s vakuolami v oblasti dermo-epidermového rozhrania („interface dermatitis“)

**Tabuľka 12** • Superficiálna dermatitída so psoriaziformnou proliferáciou (psoriaziformná dermatitída)

Psoriaziformná dermatitída s predominciou lymfocytov	chronická spongiotická dermatitída, atopická dermatitída, seboroická dermatitída, numulárna ekzém-dermatitída
Psoriaziformná dermatitída s plazmatickými bunkami	kožný T-bunkový lymfóm (mycosis fungoides), sekundárny syfilis
Psoriaziformná dermatitída s eozinofilmi	chronická spongiotická dermatitída, chronická alergická dermatitída, chronická atopická dermatitída



### Využitie algoritmu aplikácie základných imunohistochemických metód pri histologickej diagnóze ekzém-dermatitíd

Využitie algoritmu aplikácie základných imunohistochemických metód pri histologickej diagnóze ekzém-dermatitíd prichádza do úvahy najmä v prípadoch diagnostického rozvažovania medzi zápalovým a nádorovým ochorením kože. Ide najmä o skupinu ochorení nazývaných pseudoneoplastické lymfoidné proliferácie, ktorých diagnostika vyžaduje náležite vybavené pracovisko a značnú praktickú erudíciu patológa. V súčasnom príspevku uvádzame iba základné kroky na ich rozpoznanie (Tabuľka 13).

Na záver simplifikovane uvádzame kľúčové diagnostické body na odlišenie pseudoneoplastických lymfoidných proliferácií od reaktívneho infiltrátu ekzém-dermatitíd.

- CD4+ intraepidermálne lymfocyty, ktoré sú negatívne pri použití CD3, CD5, CD7, CD43 alebo CD45RO, sú degovateľné skôr pri mycosis fungoides ako pri benígnych léziách
- B-lymfómy sú viac pravdepodobné, keď sa nájde koexistencia CD20 a CD45 a keď asi 75 % lymfocytov majú B-pôvod a Ki-67 pozitívnych je viac ako 30 % buniek
- Histiocytóza z Langerhansových buniek má bunkovú expresiu CD1a, CD31, S-100 a fascín (obr. 8)

### Záver

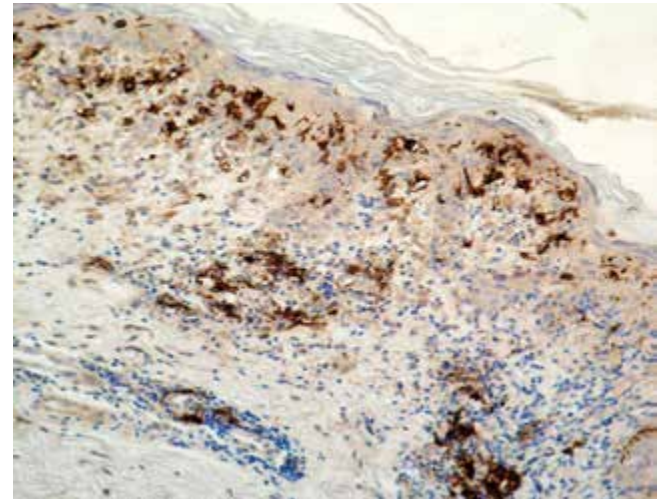
Pojem ekzém je vhodné udržať v slovníku lekárov klinických aj diagnostických disciplín. V praxi označuje veľkú skupinu dermatitíd a možno ním charakterizovať všetky epidermálne intolerančné reakcie so synchronnou polymorfiou kožných eflorescencií a výraznou charakteristickou chronicitou, ako aj nepatrnou spontánnou tendenciou k regresii [11, 12].

### Literatúra

1. Chomej I. Atopický ekzém. Patofyziológia, klinika a liečba. Dalí, Banská Bystrica, 2007, 240.
2. Trapl J, Bednář B. Histopatologie kožních chorob. SZN, Praha, 1957, 527.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológia a venerológia. Vydavateľstvo Osveta, Martin, 2001, 1475.
4. Kempf W, Hantschke M, Kutzner H, Burgdorf W. Dermatopathology. Steinkopf Verlag Springer, Würzburg, 2008, 293, ISBN 978-3-7985-1839-1.
5. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1990, 940, ISBN 0-397-50868-9.
6. McKee PH, Calonje E, Grantner SR. Pathology of the skin. Vol.1. 3rd. ed. Elsevier Mosby, China, 2005, 992, ISBN 0-323-03672-4.
7. Medzinárodná klasifikácia chorôb. Posledná aktualizácia 12. 03. 2008. <http://primar.sme.sk/c/4116529/medzinarodna-klasifikacia-chorob-mkch-10.html>
8. Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. Lea and Fibinger, Philadelphia, 1978, 863.
9. Elder ED, a spol. Atlas and synopsis of Lever's histopathology of the skin. 2nd edition. Wolters Kluwer and Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2007, 68-140. <http://books.google.sk/>
10. Elder ED, a spol. Histopathology of the skin. 10th edition. Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2009, 1256.
11. Ekzém. Posledné doplnenie 25. 08. 2021. <http://cs.wikipedia.org/wiki/Ekz%C3%A9m>
12. Dermatitis. Posledné doplnenie a editácia 11. 01. 2022. <http://en.wikipedia.org/wiki/Dermatitis>
13. Oaklay A. Dermatitis – histology, 2012. <http://dermnetz.org/doctors/dermatitis/dermatitis.html>

**Tabuľka 13** • Využitie histochemických a imunohistochemických protilátok na diagnostiku celulárneho infiltrátu v koži

Protilátka	Použitie
LCA/CD45	Spoločný leukocytový antigén
L26/CD20	B-lymfocyty
CD3	Zrelé T-lymfocyty
CD4	T-lymfocyty „helper“, „inducer“
CD8	T-lymfocyty „supressor“, „cytotoxic“
BerH2/CD30	Aktivované T-Ly, B-Ly, NK, Mo, RSC, lymfoidné blasty, Hodgkinove bunky
Ľahké reťazce IgG kappa/lambda	Polyklonalita/monoklonalita plazmocytov
CD1a (obr. 8)	Langerhansove bunky prezentujúce antigén
CD68	Makrofágy
CHAE (chlóracetáteteráza)	Leukocyty, mastocyty



**Obr. 8** • Zmnoženie Langerhansových buniek prezentujúcich antigén v epiderme aj v derme pri chronickej ekzém-dermatitíde (CD1a, HE, 240x).

# PRE ŽIVOT BEZ ZASTÁVOK

1-6



janssen  Immunology  
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

Viac ako 85% pacientov dosiahlo odpoveď PASI 90 aj po 5 rokoch liečby Tremfyou<sup>6#</sup>

Literatúra: 1. SPC Tremfya<sup>®</sup>, 09/2021. 2. Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol 2018;76(3):405–417. 3. Reich K, et al. J Am Acad Dermatol 2018;76(3):418–431. 4. Reich K, et al. Lancet 2019;394:831–839. 5. Langley R, et al. Br J Dermatol 2018;188(1):114–123. 6. Griffiths CEM, et al. Poster prezentovaný na Coastal Dermatology Symposium 2020.

# V klinickom skúšaní VOYAGE 1 u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou viedla liečba Tremfyou k významným zlepšeniam v odpovedi PASI 90 v porovnaní s placebom a adalimumabom v 16. týždni (p<0,001) a v porovnaní s adalimumabom v 24. a 48. týždni (p<0,001). 5-ročná liečba a sledovanie dokončilo 76,9% (380 zo 494) pacientov randomizovaných na liečbu Tremfyou či na liečbu placebom, ktorí boli následne v 16. týždni prevedení na Tremfyou. V priebehu 5-ročnej kontinuálnej liečby Tremfyou bola preukázaná pretrvávajúca vysoká miera terapeutickú odpovede až do 252. týždňa. Odpoveď PASI 90 dosiahlo 86,6% pacientov podľa analýzy OBS, ako bolo pozorované. Zároveň neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné riziká.<sup>2,6</sup>

## Skrátená informácia o lieku TREMFYA<sup>®</sup>

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. **Názov lieku a lieková forma:** Tremfya 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke. Tremfya 100 mg injekčný roztok v naplnenom injekčnom pere. **Účinná látka:** Každá naplnená injekčná striekačka, resp. každé naplnené injekčné pero obsahuje 100 mg guselkumabu v 1 ml roztoku. **Indikácie:** Tremfya je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy dospelým, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Tremfya samotná alebo kombináciou s metotrexátom (MTX) je indikovaná na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickými liekmi modifikujúcimi ochorenie (DMARD) nebola dostatočná alebo ju netolerovali. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Dávkovanie a spôsob podávania:** **Ložisková psoriáza:** Odporúčaná dávka Tremfye je 100 mg podaná subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, po čom nasleduje udržiavacia dávka každých 8 týždňov. Ukončenie liečby sa má zvažovať u pacientov, u ktorých sa nedostavila žiadna odpoveď po 16 týždňoch liečby. **Psoriatická artritída:** Odporúčaná dávka Tremfye je 100 mg podaná subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, po čom nasleduje udržiavacia dávka každých 8 týždňov. U pacientov s vysokým rizikom poškodenia kĺbov možno podľa klinického úsudku zväziť dávku 100 mg každé 4 týždne. V prípade pacientov, u ktorých sa neprekázala odpoveď ani po 24 týždňoch liečby, sa má zvažovať ukončenie liečby. Tremfya je určená na subkutánne použitie. Podrobné informácie nájdete v SPC. **Špeciálne skupiny pacientov:** Nie je potrebná úprava dávky u pacientov vo veku ≥ 65 rokov. O pacientoch vo veku ≥ 65 rokov, resp. ≥ 75 rokov sú dostupné obmedzené, resp. veľmi obmedzené informácie. Použitie Tremfye sa nesúhlasí u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Bezpečnosť a účinnosť Tremfye u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. **Osobitné upozornenia:** Za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov sa má zreteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Tremfya môže zvýšiť riziko infekcie. Pred začatím liečby Tremfyou sa má pacient vyšetriť na prítomnosť infekcie tuberkulózy (TB). Antituberkulóza liečba sa má zvažovať pred začatím liečby Tremfyou u pacientov s latentnou alebo aktívnou TB v anamnéze. V postmarketingovom sledovaní boli hlásené vážne reakcie z precitlivosti vrátane anafylaxie. Niektoré vážne reakcie z precitlivosti sa vyskytli niekoľko dní po liečbe guselkumabom vrátane prípadov žihľavky a dyspnoe. Ak sa vyskytne vážna reakcia z precitlivosti, podávanie Tremfye sa má ihneď ukončiť a má sa pristúpiť k náležitej liečbe. Pred začatím liečby Tremfyou sa má zvažovať dokončenie všetkých príslušných imunizácií podľa platných imunizačných pokynov. Pacientom liečeným Tremfyou sa nemajú súčasne podávať živé vakcíny. Pred očkovaním živými vírusovými alebo živými bakteriálnymi vakcínami sa má liečba Tremfyou prerušiť po dobu najmenej 12 týždňov po poslednej dávke a k liečbe sa možno vrátiť najskôr 2 týždne po očkovaní. V klinických štúdiách so psoriatickou artritídou sa pozorovala zvýšená incidencia zvýšených hodnôt pečenejých enzýmov u pacientov liečených Tremfyou q4w v porovnaní s pacientmi liečenými Tremfyou q8w alebo placebom. Pri predpisovaní Tremfye q4w pri psoriatickej artritíde sa odporúča vyhodnotenie pečenejých enzýmov na začiatku liečby a naďalej v rámci bežnej liečby pacienta. Ak sa spozoruje zvýšenie alaninaminotransferázy (ALT) alebo aspartáta-

minotransferázy (AST) a existuje podozrenie na poškodenie pečene vyvolané liekom, podávanie Tremfye sa má dočasne prerušiť, kým sa táto diagnóza nevytlúči.\* Podrobné informácie nájdete v SPC. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšou nežiaducou reakciou na liek boli infekcie dýchacích ciest. V klinických štúdiách so psoriatickou artritídou boli do 24. týždňa v skupinách liečených Tremfyou častejšie hlásené nežiaduce udalosti v podobe zvýšených hladín transamináz\* (8,6 % v skupine s režimom q4w a 8,3 % v skupine s režimom q8w) ako v skupine s placebom (4,6 %) a takisto bola častejšie hlásená nežiaduca udalosť v podobe zníženého počtu neutrofilov v skupine liečenej Tremfyou (0,9 %) ako v skupine s placebom (0 %). Počas 1 roka boli nežiaduce udalosti v podobe zvýšených hladín transamináz hlásené u 12,9 % pacientov v skupine s režimom q4w a u 11,7 % pacientov v skupine s režimom q8w a nežiaduca udalosť v podobe zníženého počtu neutrofilov hlásená u 0,9 % pacientov liečených Tremfyou (po 24. týždni nebola skupina s placebom).\* Podrobné informácie nájdete v SPC. **Predávkovanie:** V prípade predávkovania sledujte u pacienta prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a bezodkladne začinite náležitú symptomatickú liečbu. **Interakcie:** Úprava dávky nie je potrebná, keď sa guselkumab podáva súbežne so substrátmi CYP450. Bezpečnosť a účinnosť Tremfye v kombinácii s imunosupresivami, vrátane biologických látok, alebo s fototerapiou, sa v štúdiách so psoriázou nezhodnotili. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a počas najmenej 12 týždňov po liečbe. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Tremfye počas gravidity. Je známe, že sa ľudské IgG vylučujú do materského mlieka počas prvých niekoľkých dní po pôrode a klesajú na nízke koncentrácie krátko potom; následkom toho nemožno vylúčiť riziko pre dojčeno dieťa počas tohto obdobia. Treba prijať rozhodnutie, či prerušiť liečbu Tremfyou alebo sa vyhnúť jej začatiu so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby Tremfyou pre ženu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Tremfya nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Balenie:** Tremfya je dostupná v balení obsahujúcom jednu naplnenú injekčnú striekačku a vo viacpočetnom balení obsahujúcom 2 (2 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky, alebo v balení obsahujúcom jedno naplnené injekčné pero a vo viacpočetnom balení obsahujúcom 2 (2 balenia po 1) naplnené injekčné perá. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. **Upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C), chrániť pred mrazom a svetlom. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko. **Registračné čísla:** EU/1/17/1234/001, EU/1/17/1234/002, EU/1/17/1234/003, EU/1/17/1234/004. **Dátum poslednej revízie textu:** 01/2022

\*Všimnite si, prosím, zmeny v informácií o lieku.

Liek je viazaný na lekársky predpis. Liek je hradený z verejného zdravotného poistenia v indikácii stredne závažná až závažná ložisková psoriáza u dospelých. Skôr, ako liek predpíšete, obzornajte sa, prosím, s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). SPC je dostupné na vyznanie na adrese: Janssen, Johnson & Johnson, s. r. o., Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, tel: +421 (0)2/3240 8400, <https://www.janssen.com/slovakia/>



# Sweetov syndróm ako prvý prejav systémového ochorenia spojiva – lupus erythematosus – kazuistický prípad

## Sweet's syndrome as the first manifestation of systemic tissue disease – lupus erythematosus – the case report

Rajcigelová, T.<sup>1</sup>, Péc, J.<sup>1</sup>, Vorčáková, K.<sup>1</sup>, Ballová, A.<sup>1</sup>, Adamicová, K.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatovenerologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

<sup>2</sup>Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: tana.pappova@gmail.com

### Súhrn

Kožné prejavy lupus erythematosus môžu byť rôzne. Okrem klasických prejavov ako motýľovitý erytém tváre, polycyklický exantém, akútny fotosenzitívny exantém či diskoidné lézie, môže svojimi prejavmi imitovať aj mnohé iné ochorenia. Autori prezentujú kazuistický prípad, ktorý by mal pripomínať dermatológom aj reumatológom potrebu hĺbkovej diagnostiky, keďže za zdanlivo jasnou klinickou aj histologickou diagnózou, v tomto prípade Sweetov syndróm, sa môže skrývať systémové ochorenie spojiva.

**Kľúčové slová:** Sweetov syndróm, lupus erythematosus, systémové ochorenie spojivového tkaniva

### Abstract

Cutaneous manifestations of lupus erythematosus may vary. Beyond typical presentations which include butterfly rash, polycystic exanthema, acute photosensitive exanthema or discoid lesions, lupus erythematosus may imitate numerous different diseases. This systemic tissue disease can be overlooked because of classic clinical and histological findings for another disease, in this case Sweet's syndrome. The authors present a case report, that should remind the need of profound diagnostics to dermatologists and rheumatologists.

**Key words:** Sweet's syndrome, lupus erythematosus, systemic tissue disease

### Úvod

Medzi základné neutrofilné dermatózy patrí okrem pyoderma gangrenosum, subkorneálnej pustulárnej dermatózy aj Sweetov syndróm (SS) a iné prechodné formy. SS sa môže spájať s rôznymi inými systémovými ochoreniami ako sú myeloproliferatívne ochorenia, monoklonálne gamapatie, predovšetkým typ IgA, zápalové ochorenia čriev, nevynímajúc ani autoimunitné ochorenia spojiva ako je lupus erythematosus (LE), dermatomyozitída, Sjögrenov syndróm, reumatoidná artritída či systémová skleróza [1].

Autori prezentujú kazuistický prípad pacientky s klinickými aj histologickými prejavmi SS a laboratórnymi nálezmi poukazujúcimi na vývoj systémového ochorenia spojivového tkaniva, favorizujúce systémový lupus erythematosus (SLE).

### Kazuistika

Pacientkou bola 51-ročná žena (96 kg, 168 cm, BMI 34), ktorá bola preložená z Infekčnej kliniky na Dermatovenerologickú kliniku pre akútny vznik mierne

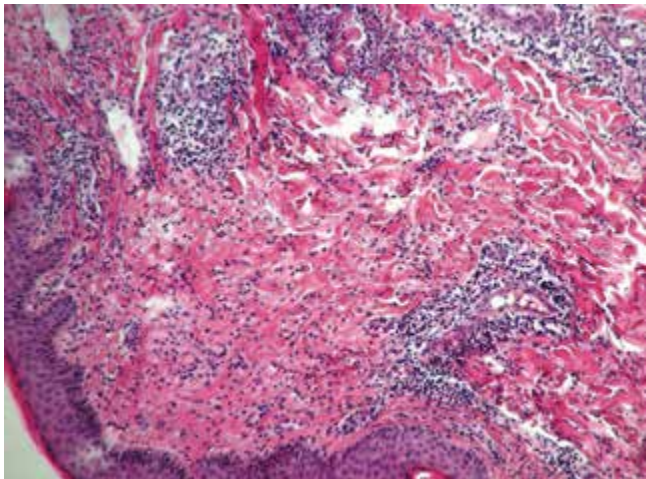
svrbivého, spočiatku makulopapulózneho exantému na dolných končatinách, s postupnou progresiou na horné končatiny, tvár, chrbát a glutea, s prechodom do infiltrovaných ložísk s pseudovezikuláciou do 5 cm v priemere (Obr. 1) a prejavmi aftóznej stomatitídy. V predchorobí pacientka udávala bolesť hrdla s následnými febriliami do 39°C, myalgiami a artralgiami zápästných, kolenných a členkových kĺbov. V histopatologicky spracovanej vzorke z lézie bola opísaná mierne edematózne presiaknutá horná dermis s ložiskami redšie distribuovaných zápalových buniek, charakteru chronického, prevažne neutrofilného zmiešaného zápalu, bez dokázaného funkčného poškodenia ciev. Tieto nálezy potvrdili klinicky supponovaný SS (Obr. 2).

V súvislosti so zistenou diagnózou pacientka podstúpila ORL vyšetrenie s obrazom chronickej tonzilitídy s fyziologickou flórou a vyšetrenia na vylúčenie asociovaných ochorení – gastrofibroskopické a kolonoskopické vyšetrenie vylúčilo prítomnosť zápalového ochorenia či malignity gastrointestinálneho traktu (GIT). Malignita nebola potvrdená ani špecifickými zobrazovacími metódami v oblasti hrudníka, abdomenu a malej panvy. Rovnako bolo vylúčené aj hematologické ochorenie. V rámci etiológie SS sme

v chronickej medikácii zamenili dvojzložkové diuretikum (amilorídiumchlorid, chlortalidón) za jednozložkové (spironolaktón).



**Obr. 1** • Početné infiltrované ložiská na chrbte



**Obr. 2** • Prehľadný histologický obraz, excízia kože s denzným zmiešaným zápalovým infiltrátom v hornej derme, v ktorom sú prítomné aj neutrofilny (HE, obj. 10x)

Z laboratórných parametrov okrem známok celkovej zápalovej odpovede – elevácia CRP 161,6 mg/l (norma do 5,0 mg/l), zvýšená FW (90/100), leukocytóza s neutrofiliou ( $8,5 \times 10^9/l$ ; norma do  $6,5 \times 10^9/l$ ), hyperglykémia, sme zaznamenali minerálny dysbalans, retenciu dusíkatých látok s eleváciou  $\beta 2$ -mikroglobulínu, hepatopatiu, posuny v kappa a lambda voľných reťazcoch, pri zachovanej fyziologickej hodnote ich pomeru, taktiež hodnota laktátdehydrogenázy bola v norme. Komplexné sérologické vyšetrenia vylúčili akútne prebiehajúcu boréliovú, chlamýdióvu, yersinióvu či mykoplazmovú infekciu. Nebola potvrdená ani akútne prebiehajúca hepatitída A, B a C. V rámci sérologických vyšetrení bola zistená pozitivita HSV1 v triede IgM aj IgG.

Vysoké hodnoty ANA ( $>300,0$ ; norma do 23,00 U/ml), anti SS-A, anti SS-B ( $>200,0$ ; norma do 25,00 U/ml) a RF (365 kU/l; norma do 15 kU/l) poukázali na vývoj systémového ochorenia spojiva. Anti-ds-DNA, anti históny, anti Sm a hodnoty C3 a C4 komplementu boli negatívne. K obrazu systémového ochorenia prispela aj zvýšená kvantitatívna proteinúria 0,405 g/24 hod., ktorá však v úvode mohla

byť značne vyššia, keďže bola hodnotená už po zahájení systémovej terapie kortikosteroidmi. Doplnené funkčné vyšetrenie pľúc nepotvrdilo žiadnu patológiu a ECHO vyšetrenie bolo bez známk perikardiálneho výpotku. Nálezy boli konzultované aj s reumatológom, ktorý popísal synovitídy kolien a priklonil sa k možnému vývoju systémového ochorenia spojiva.

Z terapeutického hľadiska bola v úvode zahájená parenterálna ATB liečba cefuroximom 1,5 g á 8 hod. v kombinácii s metylprednisolónom v počiatočnej dávke 250 mg i.v. s postupnou detrakciou. Po 10-dňovej ATB liečbe bola pre sérologickú pozitivitu HSV1 zahájená p.o. terapia acyklovirom. V priebehu pár dní bola pacientka afebrilná a postupne došlo ku zhojeniu prejavov v dutine ústnej a vyhladeniu kožných lézií, bez pseudovezikulácie, s ložiskovou pozápalovou deskvamáciou. Kompletná sanácia kožného nálezu bola pozorovaná v priebehu jedného mesiaca. Laboratórne došlo aj k poklesu proteinúrie na 0,275 g/24 hod.

**Diskusia**

SS, zvaný tiež akútna febrilná neutrofilná dermatóza, môže mať rôznorodý klinický obraz a často predstavuje diagnostický rébus. Na uľahčenie stanovenia diagnózy boli vypracované diagnostické kritéria (Tabuľka 1). Na základe etiopatogenézy sa SS klasifikuje do 3 základných typov:

- a) klasický alebo idiopatický typ – zväčša sprevádzaný infekciou, zápalovými ochoreniami čriev, graviditou;
- b) asociovaný s malignitou;
- c) liekmi indukovaný typ [3, 4].

**Tabuľka 1** • Diagnostické kritéria pre Sweetov syndróm – na stanovenie diagnózy musia byť prítomné obe hlavné kritéria a aspoň 2 vedľajšie kritéria

Hlavné kritéria	Vedľajšie kritéria
Klinický obraz – akútny vznik červených až livídnych papul, infiltrovaných ložísk, bolestivých nódózit lokalizovaných predovšetkým na tvári, krku, končatinách	Nešpecifická infekcia respiračného alebo gastrointestinálneho traktu v predchodoch, vakcinácia, hematoproliferatívne ochorenie, gravidita, viscerálne tumory, zápalový proces (chronické infekcie), autoimunitné ochorenia
Histologický obraz – prevažne neutrofilný zápalový infiltrát v derme	Teplota ( $> 38^\circ C$ ), celková slabosť
	Laboratórne parametre – $\uparrow$ FW, $\uparrow$ CRP, leukocytóza alebo neutrofilia Vynikajúca a rýchla odpoveď na systémovej KS terapiu

Medzi jednotlivými klinickými prejavmi a formami SS je len tenká hranica, ktorá sa v mnohých prípadoch prelína, ako je to napríklad u hematoonkologických pacientov. U týchto pacientov, najčastejšie s akútnou myeloidnou leukémiou sa môže SS prejaviť ako paraneoplastický

syndróm, liekmi indukovaná dermatóza či priamy kožný prejav leukemia cutis. Okrem hematologických malignít, SS môže predchádzať, sprevádzať alebo poukazovať na recidívu niektorých viscerálnych tumorov, predominantne orgánov genitourinálneho traktu, GIT-u či prsníka [2, 4, 5, 6]. Na základe týchto zistení sa ponúka široká paleta vyšetrení a diferenciálnej diagnostiky, nevynímajúc ani systémový či subakútny LE.

Podobne ako u hematoonkologických pacientov, kedy SS môže predstavovať priamy prejav leukemia cutis, boli publikované kazuistické prípady, v ktorých klinický aj histologický obraz spĺňal kritéria pre SS a zároveň pre LE. Autori prezentujú tieto kazuistiky ako možný iniciálny obraz SLE [7 – 9]. V dostupnej literatúre bolo doposiaľ celkovo opísaných 31 prípadov SS asociovaného s LE. Najviac, celkovo 20 prípadov bolo asociovaných so SLE, tri prípady so SCLE, tri prípady neonatálneho LE a štyri prípady liekmi indukovaného LE, v jednom prípade sa jednalo o nejednoznačný LE. Vo všetkých 4 prípadoch liekmi navodeného LE sa za etiologický agens predpokladalo diuretikum – hydralazín, po vysadení ktorého, bez potreby terapie, či po nasadení prednisonu došlo ku kompletnej sanácii lokálneho nálezu [7]. Taktiež u nami prezentovanej pacientky sme zamenili dvojjazložkové diuretikum za jednozložkové, avšak vzhľadom na chronické užívanie liečiva ako aj negatívitu anti histónov je tento typ etiologie málo pravdepodobný.

Ako ďalší možný etiologický agens nemožno opomenúť akútne prebiehajúci infekť v predchorobí, či prebiehajúcu herpetickú infekciu s obrazom aftóznej stomatitídy. Avšak pri sérologickej pozitivite HSV1 v triede IgM aj IgG, pri elevácii ANA, anti SS-A, anti SS-B nie je vylúčené, že prejavy v DÚ mohli byť známkami mukózných prejavov LE alebo len obrazom samotného SS.

Patogenéza SS ako aj LE ostáva predmetom mnohých štúdií, doterajšie zistenia poukazujú na dysreguláciu cytokínov u oboch ochorení. V patogenéze SS sa uvažuje predovšetkým o IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, G-SCF (faktor stimulujúci granulocyty), GM-CSF (faktor stimulujúci granulocyty a makrofágy) a INF  $\gamma$  (interferon gamma), ktoré vedú ku chemotaxii neutrofilov. Niektoré z týchto cytokínov, predovšetkým IL-6 a interferon gamma sú popisované aj v patogenéze SLE. Práve nerovnováha medzi Th1 a Th2 cytokínmi môže byť podkladom pre vznik SS u pacientov so SLE, v rámci ktorej stimulácia cytokínovej kaskády môže viesť k aktivácii neutrofilov [9 – 11].

V rámci spolupúky SS a SLE by mohol byť nápomocný aj histologický obraz. Kým v klasickom SS býva pozorovaný difúzny neutrofilový infiltrát v derme, vo vzorkách pacientov s LE sa tento infiltrát javí ako redšie distribuovaný, podobne ako v nami prezentovanej kazuistike. Niektorí autori navrhujú klasifikovať tento nález ako neutrofilnú dermatózu LE [12]. Avšak vzhľadom na limitovaný počet podobných publikácií je tento nález skôr hypotézou.

Po komplexnom zhodnotení všetkých nálezov – orálne lézie, proteinúria, synovitídy kolenných kĺbov, pozitivita ANA, anti SS-A, anti SS-B, RF a výborný efekt podávanej systémovej KS terapie, môžeme potvrdiť, že nami prezentované nálezy spĺňajú kritériá pre SLE podľa SLICC (*The Systemic Lupus International Collaborating Clinics*) (Tabuľka 2) [13], rovnako ako spĺňajú kritéria pre SS. Na základe prezentovaných patologických nálezov nemožno vylúčiť klinický obraz SS ako počiatočný prejav SCLE či SLE.

**Tabuľka 2 • Diagnostické kritéria pre SLE podľa SLICC (*The Systemic Lupus International Collaborating Clinics*); 2012.** Na stanovenie diagnózy SLE sú potrebné aspoň 4 nálezy, z ktorých je aspoň 1 klinickým prejavom a prítomnosť aspoň 1 positivity imunologického parametra (ACLE – akútny kutánný lupus erythematosus, SCLE – subakútny kutánný lupus erythematosus, CCLE – chronický kutánný lupus erythematosus)

<b>Klinická manifestácia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ACLE/SCLE</li> <li>• CCLE</li> <li>• Orálne ulcerácie</li> <li>• Nejazviaca alopecía</li> </ul>
<b>Kĺbne prejavy</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Synovitída <math>\geq 2</math> – periférne kĺby charakterizované opuchmi, citlivosťou, bolestivosťou alebo rannou stuhnutosťou</li> </ul>
<b>Serozítidy</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pleuritída – typická pleuritída <math>&gt; 1</math> deň, anamnéza, trenie, známky pleurálneho výpotku</li> <li>• Perikarditída – typická perikardiálna bolesť <math>&gt; 1</math> deň, známky perikardiálneho výpotku</li> </ul>
<b>Poruchy obličiek</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteinúria <math>\geq 0,5</math> g/24 hod., erytrocytúria</li> </ul>
<b>Hematologické zmeny</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemolytická anémia</li> <li>• Leukopénia (<math>&lt; 4000/\text{mm}^3</math>) alebo lymfopénia (<math>&lt; 1000/\text{mm}^3</math>)</li> <li>• Trombocytopénia (<math>&lt; 100,000/\text{mm}^3</math>)</li> </ul>
<b>Imunologické zmeny</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pozitívna ANA</li> <li>• Pozitívna Anti dsDNA</li> <li>• Anti Sm</li> <li>• Antifosfolipidové protilátky (lupus anti-coagulans, falošná pozitivita RPR, antikardiolipín, anti-<math>\beta 2</math> glykoprotein 1)</li> <li>• Znížená hodnota komplementu (C3, C4, CH 50)</li> <li>• Priamy Coombsov test pri absencii hemolytickej anémie</li> </ul>

## Záver

Hoci je SS ako primárny prejav SLE zdokumentovaný len na základe kazuistických prípadov a chýbajú rozsiahlejšie štúdie, je potrebné u každého pacienta myslieť na možný vývoj systémoveho ochorenia, najmä v prípadoch s redšie distribuovaným neutrofilným infiltrátom v derme v histologickom obraze.

**Literatúra**

1. Hau E, Pennamen M-D, V, Battistella M, et al. Neutrophilic Skin Lesions in Autoimmune Connective Tissue Diseases Nine Cases and a Literature Review. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(29), e346.
2. Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2007, 34, p. 28.
3. Su WP, Liu HN. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis*, 1986, 37(3), p. 167 – 174.
4. Disel U, Paydas S, Yavuz S, Tuncer I, Alpay, R. Bilateral ear Sweet's syndrome in a case with relapse acute myeloblastic leukemia. *Leuk Res.*, 2006, 30(3), p. 364.
5. Haverstock C, Libecco JF, Sadeghi P, Maytin E. Tender erythematous plaques in a woman with acute myelogenous leukemia. *Arch Dermatol.*, 2006, 142(2), p. 235 – 240.
6. Pec J, Fetisovova Z, Adamkov M, et al. Sweet's syndrome in a patient with squamous cell carcinoma in terminal of an agnogenic myeloid bone marrow metaplasia. *J Eur Acad Dermatol*, 1997, 8 (1), p. 55 – 58.
7. Barton JL, Pincus L, Yazdany J, et al. Association of Sweet's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus. *Case Reports in Rheumatology*, 2011, Article ID 242681:1-6
8. Fernandes NF, Castello-Soccio L, Kim EJ, et al. Sweet syndrome associated with new-onset systemic lupus erythematosus in a 25-year-old man. *Archives of Dermatology*, 2009, 145(5), p. 608 – 609.
9. Hou TY, Chang DM, Gao HW, et al. Sweet's syndrome as an initial presentation in systemic lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *Lupus*, 2005, 14(5), p. 399 – 402.
10. Choi JW, Chung KY. Sweet's syndrome with systemic lupus erythematosus and herpes zoster. *Br J Dermatol.*, 1999, 140(6), p. 1174 – 1175.
11. Elinav H, Maly A, Ilan Y, et al. The coexistence of Sweet's syndrome and Still's disease – is it merely a coincidence? *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2004, 50(5), 90 – 92.
12. Gleason BC, Zembowitz A, Grantner SR. Non-bullous neutrophilic dermatosis: an uncommon dermatologic manifestation in patients with lupus erythematosus. *Journal of Cutaneous Pathology*, 2006, 33(11), p. 721 – 725.
13. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012, 64, p. 2677 – 2686.



## POKYNY PRE AUTOROV

Autor sa odovzdaním rukopisu zaväzuje dodržať všetky podmienky pri uverejňovaní prác v časopise.

K práci treba pripojiť vyhlásenie, že práca nebola doteraz publikovaná, ani zadaná do tlače u nás, ani v zahraničí a že autor rešpektuje všetky princípy autorského zákona.

### Požiadavky na rukopisy

Celý rukopis vrátane príloh musí byť k dispozícii v elektronickej podobe.

**Textová časť rukopisu** musí byť spracovaná pomocou textového editoru Microsoft Word (verzia Microsoft Office 2000 až 2006) bez rozdeľovania slov a automatických odkazov. Pokiaľ sú v dokumente používané špeciálne fonty (typy písma), je nutné dodať tieto vo formáte OTP resp. TTF. Táto podmienka platí aj pre grafy a tabuľky. Textový súbor je pomenovaný tak, aby nemohlo dôjsť k zámene, napr. priezvisko autora, kľúčovým slovom z názvu a označením textu (bez diakritiky): „Horakova\_Crohn\_text.doc“. Používajte riadkovanie 2 na textovú časť vrátane legendy, je odporúčané písmo Times New Roman veľkosti 12, šírka textu 15 cm. Každý oddiel začínajte na novej strane. V rámci celého rukopisu číslojte strany, počiatočná strana je titulná. Číslo strany uvádzajte na konci stránky dole uprostred. Zachovajte poradie: titulná strana vrátane poďakovania, súhrn a kľúčové slová, vlastný text, prehľad literatúry.

**Tabuľky** môžu byť vytvorené pomocou Microsoft Word (prípadne iného tabuľkového editoru, napr. MS Excel) formou samostatného súboru, ktorý je možno editovať, nie však needitovateľný súbor (bmp, jpg a pod.). Obdobné grafy zasielajte v editovateľnej podobe, napr. vo formáte MS Excel. Každú tabuľku a graf uveďte na samostatnej strane, číslojte ich podľa poradia, v akom sú po prvý krát citované v texte, a ku každej tabuľke a grafu doplňte stručný popis. Vysvetlivky umiestnite naspodok tabuľky, nie v záhlaví. Zároveň vysvetlite všetky skratky, ktoré boli v každej tabuľke alebo grafe použité. Overte si, či sú každá tabuľka a graf citované v texte. Súbor nazvite podobne ako text: („Horakova\_Crohn\_tabuľky.doc“).

**Obrazové prílohy** odosielajte v elektronickej podobe vo formáte „tiff“, „eps“ alebo „jpg“, číslojte v poradí, v akom sú citované v texte, ukladajte jednotlivo ako samostatné súbory na pamäťové médium (optimálne CD) a označte obdobne ako text a tabuľky („Horakova\_Crohn\_obr./jpg.“). Overte si, či je každý obrázok citovaný v texte.

Obrázky je treba dodať v potrebnom tlačovom rozlíšení 300 dpi, obrázok v šírke jedného stĺpca v časopise musí mať minimálnu šírku 1200 pixelov (95 mm).

Dodržujte prosím zadané technické parametre, vyhnite sa tak nevyhnutnému dopĺňovaniu informácií.

Legendy k obrazovým prílohám dodávajte ako samostatný súbor MS Word, pomenujte analogicky ako text („Horakova\_Crohn\_legendy.doc.“). Pokiaľ boli k popisu častí obrázku použité symboly, šípky, číslice alebo písmená, vysvetlite ich v legende.

Používajte len štandardné skratky. Vyvarujte sa skratkám v nadpise, v súhrne a v kľúčových slovách. Plný názov musí predchádzať prvému použitiu skratky – s výnimkou štandardnej skratky mernej jednotky. Používajte jednotné skratky vychádzajúce zo slovenských alebo anglických názvov.

Každé cudzojazyčné slovo (okrem latinského) musí byť vysvetlené slovensky, príp. latinsky.

### Príprava rukopisu

Text pôvodnej práce sa rozdeľuje do oddielov: úvod, materiál a metodika, výsledky, diskusia. Pri dlhých článkoch môžu byť na sprehľadnenie použité podnadpisy (predovšetkým v oddieloch Výsledky a Diskusia). Iné typy článkov, ako napr. editoriál, prehľadný referát, krátke oznámenia a kazuistiky vyžadujú iné členenie.

### Názov

Musí byť výstižný a stručný, optimálne v rozsahu 5 – 6 slov. Ak ide o kazuistiku, je vhodné to uviesť v názve.

### Titulná strana

Titulná strana musí obsahovať (1) stručný a výstižný názov článku, (2) skratku krstného mena a priezviska autora alebo autorov, (3) názov a sídlo pracoviska, odkiaľ práca pochádza (na prvé miesto uvádzajte lekársku fakultu, potom FN), (4) meno a adresu autora zodpovedného za korešpondenciu týkajúcu sa rukopisu (vrátane e-mailovej adresy), (5) uvedenie zdrojov podpory formou poskytnutých grantov, prístrojového vybavenia alebo liekov a poďakovanie súkromným osobám.

### Súhrn a kľúčové slová

Druhá strana má obsahovať súhrn (nie dlhší ako 150 slov pri neštrukturovanom súhrne a 250 slov pri štrukturovanom súhrne, ktorý je vyžadovaný pri Pôvodných prácach). Súhrn musí zoznámiť s cieľom štúdie, základnými postupmi, hlavnými zistenými faktami (pokiaľ možno, uvádzajte konkrétne údaje a ich štatistickú signifikáciu) a so základnými závermi. Musí zdôrazniť nové a dôležité aspekty práce. Štrukturovaný súhrn musí obsahovať nasledujúce súčasti: Cieľ, Súbor a metodika, Výsledky, Závěry. Pod súhrnom autor uvedie 3 – 10 kľúčových slov alebo krátkych slovných spojení. Redakcia uvíta, ak autori poskytnú i kvalitnú anglickú verziu súhrnu. Pokiaľ sa v abstrakte vyskytujú špecializované a neobvyklé výrazy, je vhodné uviesť v slovenskej verzii abstraktu, v zátvorke anglický termín (pokiaľ je autorovi známy). V súhrne ani v kľúčových slovách nepoužívajte skratky.

### Text článku

- dajte pozor na automatické prepisovanie textu (zvlášť pri cudzích slovách a menách)
- pokiaľ v texte upozorňujete na prácu, ktorú napísalo viacero autorov, vkladajte et al (napr. Autori Pec et al po prvýkrát popísali ...)
- pokiaľ končíte písanie odstavca, nezakončíte riadok medzerou

- číslovky do 10 vypisujte slovom, nad 10 číslom
- nepoužívajte automatické odkazy (na tabuľky, obrázky, literatúru)

### Literatúra

Literárne odkazy musia byť číslované v poradí, v akom boli po prvýkrát zmienené v texte. Odkazy uvádzajte v texte, tabuľkách a legende arabskými číslicami v hranatej zátvorke [1], viac zdrojov oddeľujte čiarkou, s medzerou [3, 26] alebo [25-27]. V texte je treba uviesť všetky odkazy na literatúru. Literárne odkazy uvádzané len v tabuľkách alebo legendách k obrázkom sa čísloujú v závislosti na poradí, kedy sa odkaz na príslušnú tabuľku alebo obrázok objaví po prvýkrát v texte. Literárne odkazy píšete pomocou nižšie uvedeného vzoru. Názvy časopisov sa skracujú podľa štýlu použitého v Index Medicus. Tento zoznam môžete získať na webovej adrese (<http://www.nlm.nih.gov/>). Vyvarujte sa odkazom na abstrakty. Odkazy na prijaté, ale dosiaľ nevytlačené práce musia byť označené „v tlači“, autori musia získať písomné povolenie k citácii takejto práci, a ďalej overenie, že práca bola skutočne prijatá na publikáciu. Informácie z ponúknutých, ale dosiaľ neakceptovaných rukopisov musia byť v texte citované ako „nepublikovaný oznam“, a to s písomným súhlasom zdroja. Vyvarujte sa citáciám osobných oznamov, pokiaľ nie sú jediným zdrojom dôležitej informácie, ktorú nie je možné získať z iných verejných zdrojov - v tomto prípade uveďte v texte v zátvorke meno osoby a dátum odkazu. Na vedecké odkazy musia autori získať písomný súhlas a overenie správnosti od zdroja osobného odkazu.

### Články v časopisoch

#### Štandardný článok v časopise

1. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996, 124(11): s. 980-983.

Viac ako 3 autori – uveďte prvých 3 autorov, nasledovaných et al.

2. Parkin DM, Clayton D, Black RJ et al. Childhood – leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996, 73(8): s. 1006-1012.

### Organizácia ako autor

3. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996, 164(5): s. 282-284.

### Články prijaté do tlače

4. Leshner, A. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.

### Knihy a iné monografie

#### Osoba/y ako autor/i

5. Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY), Delmar Publishers 1996.

#### Kapitola v knihe

6. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh, J.H., Brenner, B.M. (eds). Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press 1995: s. 465-478.

### Zborník z konferencie

7. Kimura J, Shibasaki H. (eds). Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology: 1995 Oct 15-19, Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier 1996.

### Elektronický materiál

#### Časopisecký článok v elektronickom formáte

8. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* /serial online/1995 Jan-Mar /cited 1996 Jun 5/: 1( ): /24 screens/. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

K textu je vhodné pridať stručný životopis a fotografiu prvého autora. Korektúry musia byť vrátené späť na adresu redakcie do troch dní, inak bude článok schválený a podpísaný k tlači len vedúcim redaktorom.

*Pozn.:* časopis bude uverejňovať aj články v českom jazyku, recenzované, v ich pôvodnom rozsahu.

PRE VAŠICH PACIENTOV SO STREDNE ŤAŽKOU  
AŽ ŤAŽKOU LOŽISKOVOU PSORIÁZOU

taltz®  
(ixekizumab)

# Čistá spokojnosť

Úplne čistá koža, ktorá vydrží  
dlhodobo a výsledok je viditeľný rýchlo,  
dokonca aj v ťažko liečiteľných oblastiach.<sup>1-4</sup>



## SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU:

Taltz 80 mg injekčný roztok naplnený v pere. **Účinná látka:** ixekizumab 80 mg v 1 ml. **Indikácie:** liečba stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Liečba stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u detí vo veku od 6 rokov a s hmotnosťou najmenej 25 kg a u dospievajúcich, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Liečba aktívnej psoriatickej artritídy (PsA) v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom u dospelých pacientov, ktorí nedostatočne odpovedali alebo netolerujú jednu alebo viaceré liečby antireumatickým liekom modifikujúcim ochorenie (DMARD). Liečba dospelých pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou s nedostatočnou odpoveďou na konvenčnú liečbu. Liečba dospelých pacientov s aktívnou axiálnou spondyloartritídou bez rádiologického dôkazu, ale s objektívnymi prejavmi zápalu na základe zvýšenej hodnoty C-reaktívneho proteínu (CRP) a/alebo magnetickej rezonancie (MRI), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na nesteroidné protizápalové lieky (NSAID). **Kontraindikácie:** závažná precitlivosť na liečivo alebo na pomocné látky, klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Osobitné upozornenia:** Opatrnosť u pacientov s klinicky významnou chronickou infekciou. Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky infekcie. Ak pacient nereaguje na štandardnú liečbu alebo ak sa infekcia stane závažnou, podávanie Taltzu prerušte, kým sa infekcia nevylieči. Taltz sa nesmie podávať pacientom s aktívnou tuberkulózou (TBC). Pred začiatkom podávania Taltzu pacientom s latentnou TBC zvážte protituberkulóznú liečbu. Boli hlásené závažné reakcie z precitlivosti, vrátane anafylaxie a neskorých reakcií z precitlivosti. Ak sa objaví závažná reakcia z precitlivosti, podávanie Taltzu sa má okamžite ukončiť a má sa začať s vhodnou liečbou. Boli hlásené nové prípady alebo zhoršenia zápalového črevného ochorenia pri používaní Taltzu. Používanie Taltzu sa neodporúča u pacientov so zápalovým črevným ochorením. Ak sa u pacienta vyskytnú prejavy a príznaky zápalového črevného ochorenia, alebo sa zhorší už existujúce zápalové črevné ochorenie, liečba Taltzom sa má prerušiť a je potrebné nasadiť vhodnú liečbu. Taltz sa nemá používať so živými vakcínami. Taltz obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 80 mg dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. **Nežiaduce účinky:** najčastejšie boli hlásené reakcie v mieste podania injekcie a infekcie horných dýchacích ciest. Ďalej boli hlásené: tinea, herpes simplex, chripka, rinitída, orálna kandidóza, konjunktivitída, celulitída, neutropénia, trombocytopenia, angioedém, anafylaxia, orofaryngeálna bolesť, nevoľnosť, zápalové črevné ochorenie, žihľavka, vyrážka, ekzém. **Interakcie:** Neuvádza sa. **Dostupné liekové formy:** Balenie s 2 naplnenými perami (každé pero s 80 mg ixekizumabu v 1 ml). **Dávkovanie a spôsob podávania: Ložisková psoriáza u dospelých:** 160 mg v subkutánnej injekcii (dvoch 80 mg injekciách) v 0. týždni, po ktorej nasleduje 80 mg v 2., 4., 6., 8., 10. a 12. týždni, potom udržiavacie dávky s 80 mg každé 4 týždne. **Ložisková psoriáza u detí (vo veku od 6 rokov):** u detí s telesnou hmotnosťou viac ako 50 kg: 160 mg (dve 80 mg injekcie) v 0. týždni, potom udržiavacie dávky s 80 mg každé 4 týždne. U detí s telesnou hmotnosťou 25 až 50 kg: 80 mg v 0. týždni, potom udržiavacie dávky so 40 mg každé 4 týždne. **PsA:** 160 mg v subkutánnej injekcii (dvoch 80 mg injekciách) v 0. týždni, po ktorej nasleduje 80 mg každé 4 týždne. Dávkovanie pre pacientov s PsA so súčasne stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou je rovnaké ako pre pacientov s ložiskovou psoriázou. **Axiálna spondyloartritída (s rádiologickým dôkazom a bez rádiologického dôkazu):** 160 mg (dve 80 mg injekcie) v subkutánnej injekcii v 0. týždni, po ktorej nasleduje 80 mg každé 4 týždne. U pacientov vo veku  $\geq$  75 rokov sú k dispozícii len obmedzené údaje. Roztok sa nemá triasť. **Gravidita a laktácia:** ženy vo fertilnom veku majú počas liečby a najmenej 10 týždňov po liečbe používať účinnú antikoncepciu. Počas gravidity je vhodnejšie sa vyhnúť používaniu Taltzu. Je potrebné sa rozhodnúť, či ukončiť dojenie alebo ukončiť podávanie Taltzu. **Podmienky uchovávania:** uchovávať v chladničke (2°C–8°C). Neuchovávať v mrazničke, chráňte pred svetlom. Taltz môžete uchovávať mimo chladničky až 5 dní pri teplote neprevyšujúcej 30°C. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Írsko. **Registračné číslo:** EU/1/15/1085/002. **Dátum poslednej revízie textu:** august 2021.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis a liek je v indikácii stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých hradený z verejného zdravotného poistenia.

Pred predpisovaním sa prosím zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Podrobnejšie informácie o lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>, alebo na adrese: Eli Lilly Slovakia s.r.o., Panenská 6, 811 03 Bratislava, tel. 02/2066 3111.

### Referencie:

1. SPC Taltz. 2. Blauvelt A, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab versus guselkumab in patients with moderate to severe plaque psoriasis: 24-week efficacy and safety results from a randomised, double-blinded trial. Br J Dermatol, 184: 1047-1058. <https://doi.org/10.1111/bjd.19509>. 3. Blauvelt A, et al. Long-term efficacy and safety of ixekizumab: a 5-year analysis of the UNCOVER-3 randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2021 Aug;85(2):360-368. doi: 10.1016/j.jaad.2020.11.022. 4. Guenther L, et al. Ixekizumab results in persistent clinical improvement in moderate-to-severe genital psoriasis during a 52 week, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial. Acta Derm Venereol. 2020 Jan 7;100(1):adv00006. doi: 10.2340/00015555-3353.

Dátum schválenia materiálu: 02/2022

Eli Lilly Slovakia s. r. o., Panenská 6, 811 03 Bratislava, tel.: +421 2 2066 3111

Lilly



# Skyrizi®

(rizankizumab)

## Dlhotrvajúca účinnosť a bezpečnosť

Liek Skyrizi® je indikovaný na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu<sup>1</sup>.

59,1%

pacientov dosiahol PASI 100 v 196. týždni<sup>2</sup>

83,6%

pacientov dosiahol PASI 90 v 196. týždni<sup>2</sup>

Podávajú sa

4

udržiavacie dávky ročne<sup>1</sup>

### Skrátená informácia o lieku

**Názov lieku:** Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere\*, Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke\*, Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke. **Zloženie:** Skyrizi 150 mg injekčný roztok: 150 mg rizankizumabu v 1 ml roztoku\*. Skyrizi 75 mg injekčný roztok: 75 mg rizankizumabu v 0,83 ml roztoku. Rizankizumab je humanizovaná monoklonálna imunoglobulínová protilátka (IgG1) produkovaná v ovariálnych bunkách čínskeho skrečka pomocou technológie rekombinantnej DNA. **Terapeutické indikácie:** stredne ťažká až ťažká ložisková psoriáza u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Skyrizi sa podáva subkutánnou injekciou. Odporúčaná dávka je 150 mg (dve 75 mg injekcie alebo jedna 150 mg injekcia\*) podávaná subkutánne v týždni 0, v 4. týždni a následne každých 12 týždňov. Starší pacienti (65 rokov a viac), pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene a pacienti s nadváhou: nie je potrebná úprava dávkovania. **Kontraindikácie:** precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Osobitné upozornenia:** Infekcie: rizankizumab môže zvýšiť riziko infekcie. Liečba sa nemá začať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, pokiaľ infekcia neodznie alebo nie je adekvátne liečená. Tuberkulóza: pacienti majú byť pred začatím liečby vyšetrení na tuberkulózu (TBC). Pacienti, ktorí dostávajú rizankizumab, majú byť monitorovaní na prejavy a symptómy aktívnej TBC. Pred začatím liečby rizankizumabom má byť zvážená liečba TBC u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC v anamnéze, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátnu liečbu. Imunizácia: pred začatím liečby sa má zvážiť ukončenie všetkých príslušných očkovaní podľa aktuálnych pokynov pre očkovanie. Ak pacient dostal živú vakcínu (vírusovú alebo bakteriálnu), odporúča sa počkať najmenej 4 týždne pred začatím liečby rizankizumabom. Pacientom liečeným rizankizumabom sa počas liečby a najmenej 21 týždňov po ukončení liečby nesmú podávať živé vakcíny. **Precitlivosť:** ak sa vyskytne ťažká hypersenzitívna reakcia, podávanie rizankizumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať príslušná liečba. **Liekové a iné interakcie:** nepredpokladá sa, že rizankizumab podlieha metabolizácii pečeňovými enzýmami alebo vylučovaniu obličkami. Nepredpokladajú sa liekové interakcie medzi rizankizumabom a inhibítormi, indukčnými alebo substrátmi enzýmov metabolizujúcich lieky a nie je potrebná úprava dávky. **Bezpečnosť a účinnosť rizankizumabu v kombinácii s imunosupresivami, vrátane biologických liekov, alebo s fototerapiou neboli hodnotené.** **Používanie v gravidite a počas laktácie:** ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú metódu antikoncepcie počas liečby a po dobu najmenej 21 týždňov po liečbe. Z bezpečnostných dôvodov sa preferuje nepoužívať rizankizumab počas tehotenstva. Nie je známe, či sa rizankizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby rizankizumabom pre matku pri zväžení rozhodnutia o ukončení/nezачatí liečby rizankizumabom. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté: infekcie horných dýchacích ciest; časté: infekcie tinea, bolesť hlavy, pruritus, únava, reakcie v mieste vpichu. **Balenie:** Skyrizi 150 mg: 1 naplnené pero alebo 1 naplnená injekčná striekačka, Skyrizi 75 mg: 2 naplnené injekčné striekačky. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Nemecko. **Registračné číslo:** Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere: EU/1/19/1361/002, Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke: EU/1/19/1361/003, Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke: EU/1/19/1361/001. **Dátum revízie textu:** 05/2021. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.   
▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

**Literatúra:** 1. SPC lieku Skyrizi. Dátum poslednej revízie textu: máj 2021. 2. Papp et al. Long-Term Efficacy and Safety of Continuous Q12W Risankizumab: An Interim Analysis From the Open-Label Extension Trial. LMMI:less, AAD 2021, P1366