

1 / 2025

ISSN 1339-5297



www.ldvo.sk

13. ročník

*periodikum z odboru dermatovenerológie a príbuzných odborov z oblasti lekárskeho
vied, 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

1 / 2025
Ročník 13
ISSN 1339-5297
www.ldvo.sk

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

Vedúci redaktor

Prof. MUDr. Juraj Pěč, CSc., juraj.pec@uniba.sk

Zástupca vedúceho redaktora

MUDr. Klára Martinásková, PhD., kaja.martin@post.sk

Zástupca vedúceho redaktora pre histopatológiu

Prof. MUDr. Katarína Adamicová, CSc., katarina.adamicova@uniba.sk

Redakčná rada

MUDr. Zuzana Baranová, PhD.

Ing. Peter Beňo

Prof. MUDr. Vladimír Hegyi, CSc.

MUDr. Tatiana Hurtová, PhD.

Mgr. Zuzana Kalabová

MUDr. Tomáš Kampe, PhD.

MUDr. Ján Lidaj

MUDr. Erika Mažgútová

MUDr. František Neuwirth

MUDr. Peter Osuský, PhD.

Prof. MUDr. Martin Pěč, PhD.

MUDr. Klaudia Péčová, jr., PhD.

Prof. MUDr. Lukáš Plank, PhD.

MUDr. Katarína Polláková, PhD.

MUDr. Táňa Rajcigelová, PhD.

MUDr. Róbert Rosival

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@ldvo.sk, www.ldvo.sk

Návrh obálky, grafická úprava:

BERISS

Sadzba a tlač:

BERISS, www.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 štvrťročne. 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: Marec 2025

©2025, B E M E R, s.r.o.

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

EDITORIAL

Po peknej, bohužiaľ na sneh a mráz chudobnej zime, je možné očakávať ďalšie epidémie vyvolané baktériami, vírusmi a parazitmi. Kliešťová sezóna sa už v predstihu začala. Takmer bezprostredne po zvládnutí pandémie ochorenia na COVID-19 a afrického moru diviakov v súčasnosti Slovensko čelí ďalšiemu infekčnému vírusovému ochoreniu – slintačke a krívačke u dobytka, čo bude mať obrovský ekonomický dopad na obyvateľstvo i celý štát. Tieto udalosti nútia vedcov a výskumníkov na celom svete k zvýšenej aktivite a hľadaniu nových riešení. Stále pribúdajú ďalšie nové molekuly na liečbu tých najťažších ľudských ochorení, ako sú nádorové, autoimunitné a ďalšie asociované ochorenia.

Pribúdajú tiež nové poznatky v etiopatogenéze niektorých dermatologických ochorení, predovšetkým v liečbe hidradenitis suppurativa. V liečbe psoriázy máme už celú paletu monoklonálnych protilátok s významným liečebným efektom a dosiahnutím tzv. „čistej kože“, napríklad v súčasnosti inhibítorom IL-23 s flexibilným dávkovaním liečiva – tildrakizumabu, a tiež bimekizumabu, ktorý sa javí ako perspektívny liek v liečbe hidradenitis suppurativa, nakoľko v jej liečbe je pre určitú

variabilitu histologických nálezov a klinických foriem ochorenia zatiaľ liečebný efekt skôr individuálny.

Mílovými krokmi napreduje aj liečba atopickej dermatitídy a ukazujú sa nové trendy v liečbe chronickej spontánnej urtikárie či ďalších dermatologických chorôb.

Veľké očakávania sú aj v liečbe obezity duálnou liečbou kombinovaným agonistom GLP-1/GIP (tirzepatidom) u pacientov s obezitou asociovanými dermatózami, predovšetkým hidradenitis suppurativa.

V repetitóriu sa zaoberáme histopatologickými prejavmi nežiaducich účinkov na kožu u pacientov s malígnym ochorením, liečených chemoterapeutikami.

V tomto čísle časopisu chceme poukázať na široký pohľad na nové trendy v etiopatogenéze vybratých ochorení a priblížiť čitateľom paletu nových molekúl a liečebných schém. Veríme, že prezentované články splnia svoj cieľ a nové poznatky v diagnostike a liečbe dermatologických ochorení budú prínosom pre klinickú prax našim kolegom dermatológom.

Juraj Péc, šéfredaktor

OBSAH

	Duálna liečba kombinovaným agonistom GLP-1/GIP (tirzepatidom) u pacientov s obezitou asociovanými dermatózami Dual treatment with a combined GLP-1/GIP agonist in patients with obesity associated dermatoses
3	Bolek, T., Boleková Lányiová, M., Neplechová, T., Vorčáková, K., Samoš, M., Péc, J.
	Poruchy príjmu potravy, stigma a kvalita života pri hidradenitis suppurativa Eating disorders, stigma, and quality of life in hidradenitis suppurativa
7	Ivanková, B.
	Závažná forma psoriázy a jej manažment v klinickej praxi bimekizumabom Severe form of psoriasis and its management in clinical practice with bimekizumab
11	Mažgútová, E.
	Histopatológia hidradenitis suppurativa Histopathology of hidradenitis suppurativa
16	Péčová, K.jr., Adamicová, K., Vorčáková, K.
	Neobvyklý zápal mihalnice ako prejav pyoderma gangrenosum úspešne liečený adalimumabom Atypical blepharitis as a manifestation of pyoderma gangrenosum successfully treated by adalimumab
20	Blahová, J., Lichnovský, R., Vencel, P., Žiak, P., Vorčáková, K., Péc, J., Bobrovská, M., Adamicová, K.
	Repetitórium: Chemoterapia pacientov s malígnym ochorením – nežiaduce účinky liečby na kožu
27	Adamicová, K.

Duálna liečba kombinovaným agonistom GLP-1/GIP (tirzepatidom) u pacientov s obezitou asociovanými dermatózami

Dual treatment with a combined GLP-1/GIP agonist in patients with obesity associated dermatoses

Bolek, T.¹, Boleková Lányiová, M.², Nepelchová, T.², Vorčáková, K.², Samoš, M.¹, Péč, J.²

¹1. interná klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

²Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

korešpondencia: ato.bolek@gmail.com

Súhrn

Obezita je chronické, metabolické, recidivujúce ochorenie, pričom je jedným z najvýznamnejších globálnych zdravotníckych problémov a jej prevalencia má neustále rastúci trend. Obezita je ochorením, ktoré spôsobuje multiorgánové poškodenie a je asociovaná s viac ako 200 ochoreniami. Je významne asociovaná aj s dermatologickými ochoreniami práve pre mechanické, hormonálne, imunologické a metabolické vplyvy nadmerne naakumulovaného tukového tkaniva. Efektívna liečba obezity môže prispievať k zefektívneniu liečby, zlepšeniu symptomatológie, spomaleniu progresie kožných dermatóz. V minulosti bola efektívna liečba obezity významne limitovaná pre nedostupnosť účinnej a bezpečnej medikamentózne liečby. GLP-1 agonisty priniesli revolúciu v liečbe obezity v zmysle efektívnej redukcie, ale aj jej následnej udržateľnosti hmotnosti. Medzi najúčinnšie liečivá patria tzv. tvinkretíny (GLP-1/GIP), ktoré v klinickom skúšaní redukovali hmotnosť v priemere o 22,5 %. V tomto prehľadovom článku chceme poskytnúť aktuálne dostupné údaje o účinnosti a bezpečnosti tirzepatidu, prehľad doposiaľ dostupných klinických štúdií a jeho efekt na obezitou asociované dermatózy.

Kľúčové slová: tirzepatid, obezita, obezitou asociované dermatózy

Abstract

Obesity is a chronic, metabolic, recurrent disease, one of the most important global health problems and its prevalence has a constantly increasing trend. Obesity is a disease that causes multiorgan damage and is associated with more than 200 diseases. It is also significantly associated with dermatological diseases, due to the mechanical, hormonal, immunological and metabolic effects of excessively accumulated adipose tissue. Effective treatment of obesity can lead to improvement of symptomatology and slowing down the progression of skin dermatoses. Obesity therapy used to be significantly limited due to the unavailability of effective and safe drugs. Nowadays, GLP-1 agonists have revolutionized the treatment of obesity, but also its subsequent sustainability. Twincretins (GLP-1/GIP) seem to be the most effective obesity treatment, as confirmed in clinical trials (average weight loss of 22.5%). In this review article, we aim to provide currently available data on the efficacy and safety of tirzepatide, an overview of the available clinical trials and its impact on obesity-associated dermatoses.

Key words: tirzepatide, obesity, associated dermatosis

Úvod

Obezita je chronické, metabolické, recidivujúce ochorenie s najvyššou prevalenciou na svete. Epidemiologické štúdie uvádzajú, že v roku 2015 bolo vo svete cca 603,7 milióna obéznych pacientov (BMI ≥ 30 kg/m²), pričom aktuálne sa predpokladá, že do roku 2030 bude vo svete percento dospelých svetovej populácie s BMI ≥ 30 kg/m² dosahovať 57,8 %, čo predstavuje zhruba 3,3 miliardy pacientov [1, 2]. Slovensko patrí medzi krajiny s vysokou prevalenciou nadhmotnosti a obezity, ktorou trpí 61,8 % dospelých populácie

Slovenska (podľa údajov z roku 2012), 23,4 % dospelých populácie má BMI ≥ 30 kg/m², 18,3 % dospelých (s prevahou mužov) má BMI 30 – 35 kg/m², asi 4 % dospelých slovenskej populácie (s prevahou žien) má BMI 35 – 40 kg/m² a 3. stupeň obezity (extrémna obezita) s BMI ≥ 40 kg/m² má viac ako 1 % dospelých populácie s prevahou žien [3]. Obezita je multifaktoriálnym ochorením s komplexnými vzťahmi medzi biologickými, psychosociálnymi a behaviorálnymi faktormi, ktoré zahŕňajú genetickú výbavu, sociálno-ekonomický status a kultúrne vplyvy. Obezita sa spája s črevným

mikrobiómom, epigenetikou, zvyšujúcim sa vekom matky, nedostatkom spánku, endokrinnými vplyvmi, farmaceutickou iatrogenézou a intrauterinnými a intergeneračnými vplyvmi. Uvedené vplyvy vedú k dysbalancii medzi anorexigénymi a orexigénymi hormónmi, čo má za následok kalorickú dysbalanciu so zvýšenou akumuláciou tuku [4, 5]. Obezita je asociovaná s viac ako 200 ochoreniami vrátane dermatóz (acanthosis nigricans, intertrigo, psoriáza) [6, 7]. Epiderma, derma a podkožné tkanivo sú vystavené špecifickým zmenám spôsobenými chronickým zápalom, inzulínovou rezistenciou a tiež nadmernou mechanickou záťažou. Kožné ochorenia asociované s obezitou výrazne ovplyvňujú kvalitu života, prežívanie, pričom obezita môže komplikovať aj účinnosť podávanej liečby, čo môže viesť k závažným komplikáciám [7, 8]. Liečba tirzepatidom, tzv. tvinkretínom, vedie k signifikantnému poklesu hmotnosti, k poklesu viscerálneho tuku, čím sa redukuje systémový subklinický zápal, znižuje sa mechanické zaťaženie a znižuje inzulínovú rezistenciu, čím môže potenciálne ovplyvniť s obezitou asociované dermatózy [10].

Obezita a kožné dermatózy

Obezita je priamo asociovaná s kožnými zmenami a to v dôsledku poškodenia fyziologických funkcií kože. Dochádza k zmenám funkcií kožnej bariéry, dysregulácii mazových žliaz a produkcie kožného mazu, zhoršená je produkcia i štruktúra a funkcie kolagénu. Vznikajú poruchy makro- aj mikrocirkulácie a poruchy lymfatických ciest. Pri závažnejších formách obezity dochádza k celkovým metabolickým zmenám, práve preto môžeme u obéznych pacientov častejšie pozorovať výskyt niektorých dermatóz, ktoré s týmito zmenami súvisia, prípadne zhoršenie už prítomných dermatóz [9, 11].

S obezitou sú asociované špecifické kožné zmeny, ktoré podľa patomechanizmu delíme na mechanické, asociované s hyperinzulinémiou, asociované s hyperandrogenizmom, kožnými infekciami z dôvodu chronickej venózne insuficiencie [11]. Okrem uvedeného obezita môže v dôsledku chronického subklinického zápalu významne ovplyvňovať priebeh a liečbu chronických kožných dermatóz, ako je napr. psoriáza, hidradenitis suppurativa, atopická dermatitída, acne vulgaris, folliculitis decalvans [11, 12]. Kožné dermatózy asociované s obezitou sumarizuje tabuľka č. 1.

Tirzepatid v liečbe obezity v kontexte klinických štúdií

Tirzepatid bol do klinickej praxe zavedený na základe výsledkov klinického programu SURMOUNT, ktorý bol multicentrickým dvojito zaslepeným, randomizovaným a placebom kontrolovaným sledovaním, s výnimkou štúdie SURMOUNT-5, kde bola

Tabuľka č. 1 • Dermatózy asociované s obezitou, delenie podľa patofyziologického mechanizmu [13]

Patomechanizmus	Patológia
Mechanické komplikácie	Striae, Hyperkeratóza
Hyperinzulinémia, Inzulínová rezistencia	Acanthosis nigricans, Fibroma pendulum
Hyperandrogenizmus	Seborrhea, Acne, Androgénna alopecia, Hirsutizmus
Kožné tukové záhyby	Kožné infekcie (erysipelas, cellulitis, intertrigo, onychomycosis)
Intraabdominálny tlak	Chronická venózna insuficiencia
Subklinický zápal	Psoriáza, Atopická dermatitída, Hidradenitis suppurativa

aktívna komparatíva so semaglutidom [14]. Štúdia SURMOUNT-1 zahŕňala 2539 dospelých s BMI ≥ 30 kg/m² alebo BMI ≥ 27 kg/m² a aspoň 1 komplikáciou súvisiacou s obezitou, okrem diabetes mellitus 2. typu. Pacienti vo všetkých ramenách, vrátane placeba, dostávali pokyny na úpravu životného štýlu, a ktorý zahŕňal poradenstvo od dietológa alebo kvalifikovaného zdravotníckeho pracovníka, s kalorickým deficitom 500 kilokalórií (kCal) denne doplnených aspoň o 150 minút fyzickej aktivity týždenne [10, 14]. Pacienti boli liečení iniciálne v prvom mesiaci dávkou 2,5 mg/týždenne s následnou uptitráciou na 5 mg/týždenne s následnou randomizáciou do 3 ramien (prvé rameno s pokračovaním dávky 5mg/týždenne na 72 týždňov; druhé rameno s uptitráciou dávky o mesiac na 7,5mg/týždenne a následne o mesiac na 10 mg/týždenne na 72 týždňov; tretie rameno s postupnou uptitráciou každý mesiac na 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg/týždenne s pokračovaním do 72 týždňov). Takto randomizované skupiny boli porovnávané s placebom, pričom primárnym koncovým ukazovateľom bola percentuálna zmena hmotnosti oproti východiskovej hodnote v 72. týždni a percento pacientov so znížením hmotnosti o ≥ 5 % v 72. týždni [10, 14]. V tejto štúdii bol priemerný pokles hmotnosti v 72. týždni (v dávke 5 mg) -15,0 % (95 % CI -15,9 až -14,2) (v dávke 10 mg) -19,5 % (95 % CI, -20,4 až -18,5) a (v dávke 15 mg) -20,9 % (95 % CI, -21,8 až -19,9) v porovnaní s placebom -3,1 % (95 % CI, -4,3 až -1,9) ($p < 0,001$). Percento účastníkov, ktorí zredukovali hmotnosť o 5 a viac % bolo 85 % (95 % CI, 82 až 89), 89 % (95 % CI, 86 až 92), a 91 % (95 % CI, 88 až 94) s dávkou 5 mg, 10 mg, a 15 mg tirzepatidu a 35 % (95 % CI, 30 až 39) s placebom. Najčastejšími nežiaducimi účinkami boli ľahké až stredne závažné gastrointestinálne prejavy, ktoré sa objavili najmä pri navýšení dávky [14]. Čo sa týka vypadávania vlasov, to sa vyskytovalo u 5,1 % (dávka 5 mg), 4,9 % (dávka 10 mg) a 5,7 % (dávka 15 mg)

na liečbe tirzepatidom v porovnaní s 0,9 % pacientov na liečbe placebom [14]. V ďalších štúdiách klinického programu SURMOUNT bol tirzepatid porovnávaný s placebom u pacientov s obezitou a nadhmotnosťou a DM 2. typu (SURMOUNT-2) [15], tiež u pacientov po 12 týždňovej intenzívnej úprave životného štýlu, ktorí dosiahli $\geq 5,0$ % pokles hmotnosti a boli liečení tirzepatidom alebo placebom (SURMOUNT-3) [16], u pacientov na dlhodobej liečbe tirzepatidom (36 týždňov) sa hodnotilo udržanie hmotnosti v prípade vysadenia tirzepatidu a porovnával sa s placebom (do 88. týždňa) (SURMOUNT-4) [17], a následne bol porovnávaný so semaglutidom u pacientov s obezitou (SURMOUNT-5) [10]. Tirzepatid vo všetkých klinických testovaniach dosahoval signifikantne vyššiu účinnosť v porovnaní s placebom, výsledky štúdie SURMOUNT-5 zatiaľ neboli v čase písania článku publikované [14, 15, 16, 17]. Tirzepatid bol testovaný aj u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním so zachovalou ejekčnou frakciou (HFpEF), kde bol porovnávaný s placebom v klinickej randomizovanej štúdii SUMMIT, pričom tirzepatid viedol k redukcii rizika mortality z kardiovaskulárnych príčin, zlepšeniu symptómov srdcového zlyhávania a zlepšeniu kvality života u pacientov s HFpEF a obezitou [19]. Tirzepatid bol tiež skúšaný u pacientov s ľahkým až stredne závažným syndrómom spánkového apnoe porovnávaný s placebom (SURMOUNT-OSA). V tejto klinickej randomizovanej štúdii pacienti liečení tirzepatidom mali signifikantný pokles v tzv. AHI (apnoe hypopnoe index) v porovnaní s placebom [18].

Tirzepatid u vybraných kožných dermatóz

Využitie tirzepatidu u pacientov s obezitou asociovanými dermatózami má veľký potenciál vzhľadom k jeho vysokej účinnosti a efektívnemu redukovaniu tukového tkaniva, ktoré má prozápalový vplyv, čím zhoršuje priebeh kožných dermatóz [13, 14]. V klinickom programe SURMOUNT boli u pacientov liečených tirzepatidom v dávke 5 mg, 10 mg a 15 mg vo zvýšenej miere v porovnaní s placebom (5,1 %; 4,9 %; 5,7 % vs. 0,9 %) zaznamenané nežiaduce dermatologické účinky, konkrétne vypadávanie vlasov [14]. Doposiaľ nie je známe či sa jedná o priamy účinok lieku na vypadávanie vlasov, alebo je to sekundárny vplyv rýchleho poklesu hmotnosti, zmeny kvality stravovania, ktoré môžu viesť k telogénnemu efluviu, ktoré vieme ovplyvniť úpravou kvality stravovania (dostatočný príjem bielkovín v strave 1 – 1,5 g/kg telesnej hmotnosti denne), dostatkom železa, zinku, vitamínu D, dostatočnej hydratácii a zabezpečiť, aby bol pokles hmotnosti 0,5 – 1 kg/týždenne. Na vysvetlenie tohto patomechanizmu bude potrebné realizovať ďalšie štúdie [20].

Účinnosť tirzepatidu na obezitou asociované dermatózy nebol doposiaľ testovaný v žiadnej randomizovanej klinickej štúdii. Aktuálne bola zaevidova-

ná unicentrická štúdia u pacientov s obezitou a stredne ťažkou až ťažkou formou hidradenitis suppurativa, ktorá bude sledovať pacientov od pásma preobezity ($\text{BMI} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) [21]. V dostupnej literatúre bol publikovaný prípad obéznej pacientky s hidradenitis suppurativa a konkomitantnou liečbou infliximabom s tirzepatidom. Po 6-mesačnej liečbe infliximabom mala pacientka výrazné zmenšenie bolesti, hnisania a zápachu lôžisk. O osem mesiacov neskôr začala užívať tirzepatid (2,5 mg/0,5 ml 1x týždenne) a následne mala vypočítané skóre DLQI, ktoré bolo 14 a HS PGA (globálne hodnotenie lekára pri HS) 3, čo naznačuje stredne závažnú formu. Tirzepatid bol uptitrovaný na 7,5 mg/0,5 ml 1x týždenne počas 3 mesiacov. DLQI klesol zo 14 (významne ovplyvňujúci jej život) na 3 (bez vplyvu na jej život) a HS PGA 3 (stredná) na 2 (mierna forma). Po liečbe mala pacientka zlepšenú glykemickú kontrolu a lipidogram. Okrem toho úspešne stratila 16 % svojej telesnej hmotnosti počas 3 mesiacov liečby tirzepatidom [22].

U pacientov so psoriázou a obezitou bol publikovaný design multicentrickej štúdie, ktorý bude hodnotiť účinnosť konkomitantnej liečby ixekizumabom a tirzepatidom na psoriatickú artritídu (TOGETHER-PsA), pričom predpokladané ukončenie štúdie je august 2026 [23].

Recentne bol publikovaný prípad pacienta s rezistentnou folliculitis decalvans a obezitou, ktorý napriek vyťaženej farmakologickej liečbe topickými steroidmi, topickými retinoidmi, kalcipotriénovým krémom, krisaborolovou masťou, ruxolitiniibovým krémom, ketokonazolovým šampónom, benzoylperoxidovými výplachmi, perorálnymi antibiotikami (minocyklín, doxycyklín, rifampicín, klindamycín), hydroxychlorochínom a kolchicínom, kryoterapiou a intralesionálnymi injekciami, kortikosteroidmi nedochádzalo k zlepšeniu stavu. Následne bola do liečby iniciovaná liečba tirzepatidom s cieľovou dávkou 12,5 mg/týždenne, pričom došlo k významnému zlepšeniu stavu (zníženiu bolesti, významnému zníženiu erytému), dokonca k obnoveniu rastu vlasov. U pacienta došlo k významnému poklesu hmotnosti za 9 mesiacov o 22,6 kg [24].

V dostupnej literatúre je vzhľadom na krátke používanie tirzepatidu v klinickej praxi len obmedzené množstvo údajov, ktoré by potvrdili jeho účinnosť u kožných dermatóz. Je nutné tejto problematike venovať väčšiu pozornosť a realizovať do budúcnosti ďalšie štúdie.

Záver

Liečba tirzepatidom viedla u pacientov s obezitou k signifikantnému poklesu telesnej hmotnosti, k redukcii viscerálneho tuku, systémovému zápalu, preto sa zdá byť potenciálnou možnosťou liečby aj u dermatóz asociovaných s obezitou. Túto hypotézu je však potrebné potvrdiť v ďalších štúdiách.

Literatúra

- Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008 Sep; 32(9):1431-1437. doi: 10.1038/ijo.2008.102. Epub 2008 Jul 8. PMID: 18607383.
- GBD 2015 Obesity Collaborators; Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, Marczak L, Mokdad AH, Moradi-Lakeh M, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017 Jul 6; 377(1):13-27. doi: 10.1056/NEJMoa1614362. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28604169; PMCID: PMC5477817.
- Avdičová M, Francisciová KM, Ďateľová M. Monitorovanie rizikových faktorov chronických chorôb v SR. Banská Bystrica: RÚVZ so sídlom v Banskej Bystrici za podpory WHO – regionálnej úradovne v Kodani, 2012. ISBN 978–80–71096–0–8.
- Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019 Mar; 92:6-10. doi: 10.1016/j.metabol.2018.09.005. Epub 2018 Sep 22. PMID: 30253139.
- Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Sep 6; 12:706978. doi: 10.3389/fendo.2021.706978. PMID: 34552557; PMCID: PMC8450866.
- Jastreboff AM, Kotz CM, Kahan S, Kelly AS, Heymsfield SB. Obesity as a Disease: The Obesity Society 2018 Position Statement. *Obesity (Silver Spring)*. 2019 Jan; 27(1):7-9. doi: 10.1002/oby.22378. PMID: 30569641.
- Hirt PA, Castillo DE, Yosipovitch G, Keri JE. Skin changes in the obese patient. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Nov; 81(5):1037-1057. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.070. PMID: 31610857.
- Hidalgo GL. Dermatological complications of obesity. Review. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 3(7):497-506.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológia a venerológia. Martin: Osveta, 2001; 474 s. 7. Šimaljaková M, Buchvald D. Dermatovenerológia. Bratislava: Vydavateľstvo Univerzity Komenského, 2019; 541.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, Bunck MC, Stefanski A. SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022 Jul 21; 387(3):205-216. doi: 10.1056/NEJMoa2206038. Epub 2022 Jun 4. PMID: 35658024.
- Geeta Sai G, A T, Wahab AJ. Obesity-Related Skin Conditions: Exploring the Link. *Cureus*. 2024 Apr 7; 16(4):e57772. doi: 10.7759/cureus.57772. PMID: 38716024; PMCID: PMC11074804.
- MacDonald I, et al. Associations between Adipokines in Arthritic Disease and Implications for Obesity; *International Journal of Molecular Sciences*, 2019; 20(6):1505.
- Darlenski R, Mihaylova V, Handjieva-Darlenska T. The Link Between Obesity and the Skin. *Front Nutr*. 2022 Mar 10; 9:855573. doi: 10.3389/fnut.2022.855573. PMID: 35369048; PMCID: PMC8965625.
- Ania M, Jastreboff AM, Louis J, Aronne, Nadia N, Ahmad, Sean Wharton, Connery L, Breno Alves, Arihiro Kiyosue, Shuyu Zhang, Bing Liu, Mathijs C. Bunck, Adam Stefanski, for the SURMOUNT-1 Investigators* Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity *NEJM* 387:3 nejm.org July 2; 2022.
- Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, Mao H, Zhang S, Ahmad NN, Bunck MC, Benabbad I, Zhang XM. SURMOUNT-2 investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023 Aug 19; 402(10402):613-626. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01200-X. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37385275.
- Wadden TA, Chao AM, Machineni S, Kushner R, Ard J, Srivastava G, Halpern B, Zhang S, Chen J, Bunck MC, Ahmad NN, Forrester T. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med*. 2023 Nov; 29(11):2909-2918. doi: 10.1038/s41591-023-02597-w. Epub 2023 Oct 15. Erratum in: *Nat Med*. 2024 Jun; 30(6):1784. doi: 10.1038/s41591-024-02883-1. PMID: 37840095; PMCID: PMC10667099.
- Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Bays HE, Wharton S, Lin WY, Ahmad NN, Zhang S, Liao R, Bunck MC, Jouravskaya I, Murphy MA. SURMOUNT-4 Investigators. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024 Jan 2; 331(1):38-48. doi: 10.1001/jama.2023.24945. PMID: 38078870; PMCID: PMC10714284.
- Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, Weaver TE, Redline S, Azarbarzin A, Sands SA, Schwab RJ, Dunn JP, Chakladar S, Bunck MC, Bednarik J. SURMOUNT-OSA Investigators. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024 Oct 3; 391(13):1193-1205. doi: 10.1056/NEJMoa2404881. Epub 2024 Jun 21. Erratum in: *N Engl J Med*. 2024 Oct 17; 391(15):1464. doi: 10.1056/NEJMx240005. PMID: 38912654; PMCID: PMC11598664.
- Packer M, Zile MR, Kramer CM, Baum SJ, Litwin SE, Menon V, Ge J, Weerakkody GJ, Ou Y, Bunck MC, Hurt KC, Murakami M, Borlaug BA. SUMMIT Trial Study Group. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med*. 2025 Jan 30; 392(5):427-437. doi: 10.1056/NEJMoa2410027. Epub 2024 Nov 16. PMID: 39555826.
- Desai DD, Sikora M, Nohria A, Bordone L, Caplan AS, Shapiro J, Lo Sicco KI. GLP-1 agonists and hair loss: a call for further investigation. *Int J Dermatol*. 2024 Sep; 63(9):1128-1130. doi: 10.1111/ijd.17246. Epub 2024 May 13. PMID: 38741261.
- The unique identification code given to each clinical study upon registration at ClinicalTrials.gov. The format is "NCT" followed by an 8-digit number (for example, NCT00000419). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06301256>
- Lina J. Chan, BSa chanl1@unlv.nevada.edu · Manjit Kaur, MBBSb · Benjamin H. Kaffenberger MD. A case of recalcitrant hidradenitis suppurativa concomitantly treated with tirzepatide. Case report Volume 52, 101-102; October 2024. Open access.
- The unique identification code given to each clinical study upon registration at ClinicalTrials.gov. The format is "NCT" followed by an 8-digit number (for example, NCT00000419 <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06588283>
- Morrisette K, Hansen S, Pavlis M, Murray JC. Improvement of Recalcitrant Folliculitis Decalvans With Tirzepatide: A Case Report. *Cureus*. 2024 Dec 23; 16(12):e76267. doi: 10.7759/cureus.76267. PMID: 39845205; PMCID: PMC11753719.

Poruchy príjmu potravy, stigma a kvalita života pri hidradenitis suppurativa

Eating disorders, stigma, and quality of life in hidradenitis suppurativa

Ivanková, B.

Klinika dermatovenerológie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

korešpondencia: barbara.ivankova@unlp.sk

Súhrn

Hidradenitis suppurativa (HS) je chronické zápalové ochorenie kože, ktoré má výrazne negatívny dopad na kvalitu života. Existuje čoraz viac dôkazov, ktoré popisujú psychologické dôsledky HS, vrátane depresie, úzkosti, sociálnej izolácie a narušenia obrazu tela. Jedným z predisponujúcich faktorov HS je aj obezita. Bohužiaľ, poruchy príjmu potravy sú stále nedostatočne diagnostikované a liečené, najmä medzi pacientmi, ktorým je odporúčaná redukcia hmotnosti vzhľadom na vyšší index telesnej hmotnosti (BMI). Podľa niektorých údajov takmer 20 % pacientov s HS hlásilo záchratové prejedanie sa, ktoré predchádzalo obdobiam prísnej reštrikcie potravy. Tieto zistenia zdôrazňujú potrebu multidisciplinárneho prístupu k liečbe obezity pacientov s HS, ktorý podporuje efektívnu komunikáciu, aby sa zabránilo nevhodným odporúčaniam na zníženie hmotnosti.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, kvalita života, obezita, poruchy príjmu potravy, psychiatrické komorbidity

Abstract

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory skin disease that has a significant negative impact on quality of life. There is increasing evidence describing the psychological consequences of HS, including depression, anxiety, social isolation, and body image disturbance. Obesity is also a predisposing factor for HS. Unfortunately, eating disorders are still underdiagnosed and undertreated, especially among patients who are recommended to lose weight due to a higher body mass index (BMI). According to some data, almost 20% of HS patients reported binge eating that preceded periods of severe food restriction. These findings highlight the need for a multidisciplinary approach to the treatment of obesity in HS patients that promotes effective communication to avoid inappropriate weight loss recommendations.

Key words: Hidradenitis suppurativa, quality of life, obesity, eating disorders, psychiatric comorbidities

Úvod

Hidradenitis suppurativa je chronické zápalové imunitne mediované ochorenie kože, ktoré sa prejavuje ako bolestivé uzly a abscesy predilekčne v podpazuší, slabinách, pod prsníkmi, v genitálnej, perianálnej oblasti a na gluteách. Bez adekvátnej terapie sa môžu abscesy opakovať, vytvárať drenujúce tunely, ktoré vylučujú hnisavý sekret. Nakoniec zápal vedie k deštrukcii architektúry kože, ktorá je viditeľná ako difúzne postihnutie rozsiahlych oblastí s mnohopočetnými abscesmi, vzájomne prepojenými fistulami a tuhými hypertrofickými jazvami, ktoré môžu viesť ku kontraktúram [1].

Udávaná incidencia ochorenia varíruje od 1 – 4 %. Hlavným diagnostickým kritériom je recidíva jednej či viacerých typických lézií, t.j. nodozita či absces, v jednej z predilekčných oblastí viac ako dvakrát za 6 mesiacov. Významným faktorom v spustení zápalového procesu je genetická záťaž. Pozitívnu rodinnú anamnézu má 30 – 40 % pacientov. Určité familiárne formy ochorenia

predstavujú závažnejší fenotyp. Viaceré štúdie dokazujú zvýšenú hladinu zápalových cytokínov IL-1beta, IL-10, TNF- α , IL-12, IL-23, IL-17 v léziách HS v porovnaní so zdravou kožou. V dôsledku charakteru a chronicity prejavov, ako aj pridružených komorbidít ochorenie predstavuje výraznú záťaž na psychické prežívanie jedincov [2].

Poruchy príjmu potravy asociované s hidradenitis suppurativa

Jedným z rizikových faktorov HS je popri fajčení aj obezita. Redukcia telesnej hmotnosti sa často odporúča pacientom s HS kvôli pozorovanej súvislosti medzi závažnosťou ochorenia a indexom telesnej hmotnosti (BMI), čo je potencionálnym rizikom vzniku poruchy príjmu potravy, predovšetkým bulímie a záchratového prejedania sa. Poruchy stravovania sú často nedostatočne rozpoznané u ľudí s obezitou, ako aj pochopenie vzájomného vzťahu medzi potravinovou

neistotou, záchvatovým prejedaním sa, diétou a náladou je poddimenzované. Podľa nedávnej štúdie, ktorú prezentovala Ziad a kolektív, a do ktorej bolo zapojených 188 pacientov, takmer 20 % z nich hlásilo záchvaty prejedania sa najmenej 2- až 3-krát za mesiac a 15,6 % uviedlo, že na kontrolu hmotnosti užívalo laxatíva, tabletky na chudnutie alebo diuretiká. Neexistovala žiadna štatisticky významná súvislosť medzi rizikom poruchy stravovania a pohlavím, vekom, rasou, etnickou príslušnosťou alebo Hurleyovou klasifikáciou. Tieto zistenia zdôrazňujú potrebu multidisciplinárneho prístupu k liečbe obezity pacientov s HS, ktorý podporuje aj efektívnu komunikáciu, aby sa zabránilo nevhodným odporúčaniam na zníženie hmotnosti [3, 4].

Koncepcné a teoretické modely záchvatového prejedania sa sú definované ako zjedenie množstva jedla, ktoré je objektívne väčšie, ako by väčšina ľudí zjedla v podobnom časovom období za podobných okolností, pričom by nepociťovala stratu kontroly nad jedením. Existujú dôkazy, že obmedzovanie jedla alebo držanie diéty predchádza záchvatovému prejedaniu sa a že ľudia, ktorí sa prejedajú, môžu byť uväznení v cykle obmedzovania príjmu potravy a prejedania sa. Záchvatové prejedanie sa môže slúžiť aj ako mechanizmus na zvládanie stresu a zníženie negatívnych emócií. Väčšina modelov záchvatového prejedania sa vychádza z kognitívnych, behaviorálnych a psychologických determinantov, menej sa sústreďujú aj na problematiku potravinovej neistoty [5].

Potravinová neistota je obmedzená alebo neistá dostupnosť nutrične adekvátnych a bezpečných potravín, ktorá zvyšuje riziko záchvatového prejedania sa o 1,66-krát. Najčastejšou príčinou potravinovej neistoty bývajú sociálno-ekonomické dôvody. Vysokokalorické a vysoko chutné potraviny sú často lacnejšie ako nízkokalorické potraviny a náklady na jedlo sú primárnym determinantom príjmu potravy, najmä u ľudí s nízkymi príjmami. Existuje hypotéza, že u pacientov s HS je v dôsledku chronického prácu obmedzujúceho ochorenia zvýšená prevalencia potravinovej neistoty, ktorá zvyšuje riziko záchvatového prejedania sa. V tejto téme je potrebné doplniť ďalšie ciele výskumu [5].

V populačnej štúdii, ktorú prezentovala Bouwmanová a kolektív, boli zaznamenané rozdiely v príjme makroživín u pacientov s HS v porovnaní s kontrolami. Nižšie skóre v stravovaní odrážajúce kvalitu stravy bolo spojené s vyššou pravdepodobnosťou obezity, rozvoja HS a pacienti s HS boli menej fyzicky aktívni [6].

Hidradenitis suppurativa, stigma a porucha vnímania tela

Pacienti s obezitou sú často negatívne vnímaní a stigmatizovaní, čo vedie k ich zlému vnímaniu vlastného tela a vyššiemu výskytu psychiatrických porúch. Cutaneous body image (CBS) možno definovať ako mentálne vnímanie jedincov podľa vzhľadu ich kože, vlasov a nechťov. Kožná škála obrazu tela (CBIS) je

dôležitým dermatologickým konštruktom – v širokom rozsahu kozmeticky znetvorených kožných porúch, vrátane HS, kde nespokojnosť s CBIS môže mať zásadný vplyv na kvalitu života pacienta, a to aj v prípade, keď je CBI skreslená, napr. pri telesnej dysmorfickej poruche. Ide o 7 bodovú škálu, kde podľa štúdie, ktorú prezentoval Koumaki a kolektív, priemerná hodnota CBIS u pacientov s HS bola $4,11 \pm 2,72$ s veľmi vysokým dopadom na obraz tela [7].

Pacienti s HS môžu byť postihnutí fenoménom strachu zo stigmatizácie, odmietnutia a vylúčenia, nakoľko považujú svoje kožné lézie za mimoriadne nepríjemné, neatraktívne, veria, že sú nečistí a cítia sa trápne. K negatívnym pocitom prispieva aj nepríjemný zápach výtoku z lézií. Pacienti s HS internalizujú úsudky spoločnosti, čo môže mať vážny dopad na ochotu vyhľadať odbornú lekársku pomoc včas. Aby sa zlepšila kvalita zdravotnej starostlivosti je dôležité, aby sa okrem aktivity ochorenia, včasnej liečby, riešila aj internalizovaná stigma. Psychodermatologický prístup zlepšuje kvalitu života, vzplanutie choroby a dlhodobú liečbu [7].

Psychiatrické komorbidity a kvalita života pri hidradenitis suppurativa

Mnohé štúdie potvrdzujú, že HS je spojená s častejším výskytom depresie, poruchami spánku, poklesom sebavedomia, sociálnou izoláciou, problémom v sexuálnej oblasti, či suicidálnymi myšlienkami. V dôsledku postihnutia viacerých oblastí tela, secernácie zápachujúceho obsahu a bolesti, prípadne svrbenia, je záťaž spôsobená týmto ochorením signifikantne vyššia, ako pri iných dermatózach, vrátane psoriázy či atopickej dermatitídy [8].

Dopad HS na kvalitu života pacientov s HS je dokonca väčší ako u pacientov s infarktom myokardu či idiopatickým zápalovým ochorením čreva. Stigmatizovaní pacienti s HS majú skúsenosti s negatívnymi komentármi, reakciami znechutenia, averzie, čo predstavuje dôležitý stresor, ktorý môže následne vyvolať exacerbáciu HS. Vzniká tak začarovaný kolobeh, z ktorého je náročné vystúpiť [9].

Psychologický stav, nazývaný aj alexitímia, je charakterizovaný nedostatkom, resp. neschopnosťou vyjadrenia opisu a uvedomenia si vlastných pocitov. Existujú dôkazy, ktoré spájajú alexitímiu s HS, čím sa rozširuje rozsah psychologických ochorení spojených s HS [10].

Krajewski a kolektív vo svojej štúdii prezentovali údaje na kohorte 1 795 nemeckých pacientov s HS, kde bol použitý nástroj na meranie kvality života DLQI (Dermatology Life Quality Index). Celkovo pacienti hlásili veľmi veľký vplyv na ich QoL (priemer DLQI $13,2 \pm 8,1$ bodov) a 22 % analyzovanej populácie dokonca uviedlo, že tento vplyv považuje za extrémne veľký. Ženy mali tendenciu pociťovať signifikantne vyššie poškodenie ako muži, toto pozitívne korelovalo s bolesťou, kvalitou spánku a závažnosťou ochorenia podľa Hurleyho klasifikácie [11].

Veľká metaanalýza (40 307 pacientov s HS) autorov Machado a kolektív zahrnujúca údaje z Nemecka, Veľkej Británie, Izraela, Holandska, Poľska a USA ukazuje nasledujúce: prevalencia depresie bola 16,9 % a anxiety 4,9 %, pridružené suicidálne myšlienky či pocity rezignácie nie sú zriedkavé. Nespavosť môže byť varovný signál nielen pre počínajúcu depresiu či úzkosť, ale aj signál citlivo odporučiť pacienta na psychologickú či psychiatrickú konzultáciu. Absencia intímneho partnerského života so svojimi dôsledkami (kumulácia vnútorného napätia a iné), je významným rizikovým faktorom vzniku psychických porúch [12]. Bolesť je dominantným klinickým príznakom tohto ochorenia a je výsledkom pôsobenia viacerých faktorov, významne prispieva k zníženej kvalite života [13]. V medzinárodnom prieskume väčšina z 1 299 pacientov uviedla, že ich bolesť je stredne silná až silná a 4,5 % pacientov ju označilo za najhoršiu možnú. Chronická bolesť môže byť ešte zhoršovaná atakmi akútnej bolesti pri exacerbácii ochorenia vyžadujúcej chirurgickú intervenciu, či bolestivé prevazy [14].

Veľmi citlivou a často opomínanou súvislosťou HS je aj interferencia ochorenia so sexuálnym fungovaním. Prevalencia sexuálnej dysfunkcie u žien sa pohybuje v rozmedzí 51 – 62 % a erektilnej dysfunkcie u mužov v rozmedzí od 52 – 60 %. Bolo identifikovaných niekoľko rizikových faktorov, pričom prítomnosť stabilného partnera je dôležitým preventívnym faktorom sexuálnej dysfunkcie, sexuálneho distresu a pocitov strachu z odmietnutia, osamelosti, nízkeho seba-vedomia alebo nízkej atraktivity. Poruchy súvisia hlavne s distribúciou ochorenia, intenzitou symptómov, absenciou stáleho partnera a nepríjemnými symptómami ako je zápach, bolesť a svrbenie. Závažnosť kožných zmien nekoreluje so závažnosťou sexuálnych funkcií, ale sexuálna dysfunkcia a sexuálna úzkosť negatívne korelujú s kvalitou života [15].

Hidradenitis suppurativa je asociovaná aj so znížením pracovnej schopnosti a produktivity, ako aj so zvýšenou frekvenciou absencie v práci, skorším odchodom do dôchodku, ktoré korelujú so závažnosťou a dĺžkou ochorenia, čo podčiarkuje sociálno-ekonomický

význam včasnej a adekvátnej liečby. Nedávne údaje ukázali, že HS sa spája aj s nižším ročným mzdovým príjmom (ako napr. pri psoriáze), nakoľko u pacientov s HS sú často nevyhnutné rozsiahle chirurgické výkony a hospitalizácia, ktoré sú opätovne spojené s absenciou v zamestnaní [16].

U pacientov s HS je zistené výrazne zvýšené riziko suicidálnych myšlienok, niektoré údaje uvádzajú prevalenciu 21,23 %, čo je veľmi silný indikátor toho, ako hlboko môže HS ovplyvniť životy pacientov. Psychiatrické komorbidity je dôležité precízne monitorovať, včas zachytiť aj prostredníctvom implementácie stratégií na prevenciu, dotazníkov a minimalizáciu psychosociálneho dopadu ochorenia v klinickom manažmente. Široko akceptovaným a užitočným nástrojom je Beckova škála beznádeje, kvôli jednoduchosti a rýchlosti prevedenia, ako aj jej dobrej korelácii so samovražednými myšlienkami a rizikom autolýzy. Rastie záujem o vytvorenie lepších protokolov nielen na diagnostiku a liečbu samotnej HS, ale aj pridružených komorbidít s cieľom poskytnúť pacientom komplexnú a holistickú starostlivosť. Efektívne hodnotenie a liečba psychiatrických komorbidít a suicidality u pacientov s HS závisí od multidisciplinárneho prístupu s dostupnosťou psychiatra, ak je to potrebné [17].

Záver

Hidradenitis suppurativa je spojená s vysokou úrovňou stigmatizácie, sociálnej izolácie, úzkosti a depresie medzi pacientmi. Kľúčová je predovšetkým včasná diagnostika a cieleňá liečba. S lepším poznaním patofyziologického pozadia ochorenia prichádzajú nové možnosti terapie, ktoré presahujú horizonty kože a výrazne napomáhajú predchádzať a minimalizovať rozvoj psychiatrických komorbidít a zlepšiť kvalitu života pacientov, ale aj ich rodín. Komplexný manažment pacienta s HS si vyžaduje nielen medikamentóznou liečbu podľa aktuálnych odporúčaní, ale aj adjuvantnú, chirurgickú terapiu, liečbu bolesti a v neposlednom rade psychosociálnu podporu.

Literatúra

1. Ivanková B, et al. Medziodborová spolupráca v manažmente pacienta s hidradenitis suppurativa. *Dermatol prax*, 2023; 17(4):168-174.
2. Vorčáková K, Péčová K, Madleňák M, Ballová A. Hidradenitis suppurativa – terapeutická výzva pre dermatológa. *Dermatol. Prax*, 2021; 15(2): 62-67.
3. Ziad A, Li ZH, Javaras HN, Santiago-Soltero K, Charrow A. Evaluating patients with hidradenitis suppurativa for disordered eating. *Int J Womens Dermatol*. 2024; 10(1):138.
4. Gardizy A, Lindenfeldar G, Chao AM. Binge-Spectrum Eating Disorders, Mood and Food Insecurity in Young Adults With Obesity. *J Am Psychiatric Nurses Assoc*. 2024;30(3):603-612.
5. Abene A J., et al. Food insecurity and binge eating: A systemic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2023; 56(7):1301-1322.
6. Bouwmanová K, Moazzenová S, Kroah-Hartman M, Dijkstra G, Horváthová B, et Alizadeh BZ. Diet and physical activity as risk-reducing factors for hidradenitis suppurativa. *J Europ Acad of Dermatol and Venerol*. 2023; 38(5):910-919.

7. Koumaki D, Rovithi E, Evangelou G, et al. Cutaneous body image in patients with hidradenitis suppurativa: a hospital-based cross-sectional study. *Sci Rep* 13, 7898 (2023).<https://doi.org/10.1038/s41598-023-35120-9>.
8. Kimball AB, Kirby J, Ingram JR, Tran T, Pansar I, Ciaravino V, Willems D, Lewis-Mikhael AM, Tongbram V, Garg A. Burden of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Literature Review of Patient Reported Outcomes. *Dermatol Ther (Heidelb)* (2024); 14:83-98.
9. Mortimore AM, Bullen A, McMeniman EK. The impact of hidradenitis suppurativa on quality of life is worse than inflammatory bowel disease and myocardial infarction. *Australas J Dermatol*. 2022; 63:505-508. Koumaki D, Efthymiou O, Bozi E, Katoulis CA. Perspective On Perceived Stigma And Self-Stigma In Patients With Hidradenitis Suppurativa.
10. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019; 12:785-790.
11. Krajewski PK, Matusiak L, Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, Szepietowski JC. Quality-of-Life Impairment among Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Study of 1795 Patients *Life*; 2021; 11, 34. <https://doi.org/10.3390/life11010034>.
12. Machado MO, et al. Depression and Anxiety in Adults With Hidradenitis Suppurativa, A Systemic Review and Meta-analysis *JAMA Dermatol*. 2019; 155 (8): 939-945.
13. Garg A, Neuren, E, Cha D, et al. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82, 366-376.
14. Savage KT, Singh V, Patel ZS, et al. Pain management in hidradenitis suppurativa and a proposed treatment algorithm. *J Am Acad Dermatol*. 2021; Jul; 85(1):187-199.
15. Cuenca-Barrales C, et al. Sexual Dysfunction and Quality of Life in Patients with Hidradenitis Suppurativa and Their Partners. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20(1):389.
16. Schneider-Burrus S, Kalus S, Fritz B, Wolk K, Gomis-Kleindienst S, Sabat R. The impact of hidradenitis suppurativa on professional life. *Br J Dermatol* 2023; 188:122-130.
17. Ortiz-Álvarez J, Hernández-Rodríguez JC, Durán-Romero AJ, Sánchez JCM, Pereyra-Rodríguez J, et Osorio-Gómez GF. Hidradenitis suppurativa and suicide risk: a multivariate analysis in a disease with a high psychological burden. *Arch Dermatol Res* 2023; 315(3):637-642.

Závažná forma psoriázy a jej manažment v klinickej praxi bimekizumabom

Severe form of psoriasis and its management in clinical practice with bimekizumab

Mažútová, E.

Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine,
Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: erika.mazgutova@gmail.com

Súhrn

Psoriasis vulgaris predstavuje závažné chronické autoimunitné ochorenie kože, s prevalenciou 2 – 3 % populácie. V kazuistike je popisovaný prípad 30-ročného pacienta s ťažkou formou chronickej ložiskovej psoriázy s prechodom do erythrodermie, kde došlo k výraznej regresii ochorenia pri správne nastavenej terapii bimekizumabom.

Kľúčové slová: psoriasis vulgaris, biologická liečba, bimekizumab

Abstract

Psoriasis vulgaris is a chronic autoimmune skin disease, with a prevalence of 2-3% of the population. The case report describes a 30-year-old patient with a severe form of chronic plaque psoriasis with transition to erythroderma, with the significant regression of the disease after the therapy of bimekizumab.

Key words: psoriasis vulgaris, biological treatment, bimekizumab

Úvod

Psoriasis vulgaris definujeme ako chronické, autoimunitné ochorenie kože, charakteristické zápalovými procesmi a nadmernou keratinizáciou, s prevalenciou približne 2 – 3 % populácie. Z hľadiska patomechanizmu je ochorenie psoriasis vulgaris výsledkom komplexnej interakcie genetických a environmentálnych faktorov. Etiopatogenéza psoriázy nie je úplne jednoznačná, hlavnú úlohu v patogenéze zohrávajú dysregulované T-lymfocyty, ktoré sú zodpovedné za výskyt zápalovej reakcie. Aktivácia T-buniek vedie k uvoľneniu rôznych cytokínov, čo následne zvyšuje samotnú proliferáciu keratinocytov [1].

Klinický obraz psoriázy

Medzi typické prejavy psoriasis vulgaris patrí tvorba erytematóznych papúl a ložísk, často s výraznou deskvamáciou. Predilekčným miestom výskytu sú predovšetkým extensorové plochy ako lakty a kolena, často postihnutou oblasťou však býva aj plocha chrbta a kapilícium. V niektorých prípadoch sa môže objaviť aj postihnutie nechtov, štatisticky s výskytom u 15 – 50 % pacientov s psoriázou. Typickými zmenami sú pitting, onycholýza, hyperkeratóza alebo zmeny tvaru a farby nechty, ochorenie sa môže prejavovať aj systémovými ťažkosťami, ako je napríklad psoriatická artritída [1, 2].

Okrem vyššie uvedeného typického postihnutia pri psoriasis vulgaris existuje niekoľko ďalších foriem ochorenia. Pri inverznej psoriáze sú postihnuté najmä miesta kožných záhybov, ako axilárna, inguinálna alebo submamárna oblasť. Najčastejšie ide o prejavy hladších erytémových ložísk bez výraznej deskvamácie. Pri guttátnej forme psoriázy je typickým znakom prítomnosť drobných generalizovane usporiadaných lézií na koži. Pustulózná forma psoriázy je charakterizovaná pustulami na podklade zápalom postihnutej kože. Najzávažnejšou formou psoriázy je erythrodermická psoriáza, ktorá sa vyznačuje rozsiahlym erytémom kože s výraznou deskvamáciou takmer v celom rozsahu tela [1, 2].

Diagnostika a liečba psoriázy

Pri diagnostike ochorenia psoriasis vulgaris je nesmierne dôležitá klinická zložka zameraná na zhodnotenie charakteristických prejavov kože. V niektorých prípadoch nejednoznačnej diagnózy je možné doplniť biopsiu kože s histopatologickou analýzou, kde typickým nálezom je obraz hyperkeratózy a akantózy [2].

Cieľom liečby je kontrolovať zápal, zmierniť symptómy a zlepšiť kvalitu života pacientov s ohľadom zamerania sa na zníženie výskytu relapsov ochorenia. Prvou voľbou pri liečbe psoriasis vulgaris sú topické

kortikosteroidy, perspektívne využitie fototerapie UVB alebo PUVA terapie. Pri zlyhaní prvotnej liečby je indikovaná systémová liečba – metotrexát, cyklosporín A alebo acitretín, so zohľadnením kontraindikácií a celkového stavu pacienta, pri ťažkej forme psoriázy je liekom voľby biologická liečba – anti-TNF, inhibítory IL-17 alebo IL-23 [3].

Kazuistika

Popisujeme prípad 30-ročného pacienta (BMI 23,89) s prejavmi ložiskovej psoriázy v trvaní od februára 2024, spočiatku s prejavmi v oblasti predkolení, s postupnou progresiou a pridružením bolesti kĺbov. Možným spúšťacím faktorom ochorenia bola zvýšená miera stresu, pacient neabsolvoval fototerapiu ani balneoterapiu, liečený bol topickými kortikosteroidmi s krátkodobým efektom.

Z hľadiska osobnej anamnézy bol pacient bez výrazných komorbidít, sledovaný pre refluxnú chorobu pažeráka bez erozívnej RE, v sledovaní oftalmológa pre myopiu levis a astigmatizmus myopicus o. utr. Neudáva žiadnu chronickú anamnézu a alergie neguje. V rodinnej anamnéze bez pozoruhodností a bez familiárnej záťaže psoriasis vulgaris. Pacient prišiel s generalizovanými prejavmi v podobe erytémových splývajúcich makúl s intenzívnou xerózou a deskvamáciou kože, pridružené bolo aj postihnutie tváre, kapilícia a retroaurikulárnej oblasti a psoriasis inversa. Celková hodnota PASI bola v úvode 21,6 (Obr. 1, 2, 3, 4, 5). Z laboratórnych výsledkov bola preukázaná ľahká elevácia zápalového parametra CRP s hodnotou 13,2 mg/l a elevácia ASLO 255,4, hepatálne a renálne parametre boli v medziach normy, mineralogram vrátane horčíka bez patologických odchýlok, sérologie hepatitídy A, B, C, HIV a TPHA parametre boli v norme a quantiferón s negatívnym výsledkom. Zo zobrazovacích vyšetrení boli u pacienta realizované RTG hrudníka a USG abdomenu, obe vyšetrenia bez patologických nálezov. Za účelom vylúčenia fokusov bolo realizované zubné a krčné vyšetrenie bez preukázanej prítomnosti patogénov. Pre pretrvávajúce bolesti kĺbov bolo realizované vyšetrenie reumatológom, kde nebolo dokázané zápalové reumatické ochorenie, klinicky bez artritického a myozitického syndrómu. Pacientovi bola indikovaná systémová terapia cyklosporínom A v dávke 200 mg denne, s ohľadom na hmotnosť pacienta. Terapia metotrexátom bola kontraindikovaná vzhľadom na vek a riziko spermatocídneho efektu (Obr. 6, 7, 8).



Obr. 1 • Pacient pred nastavením na systémovú liečbu



Obr. 2 • Pacient pred nastavením na systémovú liečbu

Prvotná systémová liečba bola pacientom dobre tolerovaná, spočiatku s priaznivým efektom, avšak následne s opätovnou progresiou prejavov do generalizovanej erythrodermie s mapovitými erytematóznymi ložiskami psoriázy. Prejavy boli infiltrované, postihnutá bola aj oblasť tváre s edematóznymi prejavmi očného okolia, parameter PASI dosahoval hodnotu 55. Vzhľadom na výraznú progresiu bol pacient indikovaný na biologickú liečbu, bolo realizované aj pľúcne vyšetrenie bez kontraindikácie, a bola zahájená biologická liečba bimekizumabom v iniciačnej dávke vo forme 2 subkutánnych injekcií 160 mg v 0., 4., 8., 12., 16. týždni a následne každých

8 týždňov s postupnou redukciou dávky, až vysadením terapie cyklosporínom. Po 4. týždňoch od zahájenia terapie bimekizumabom došlo k výraznej regresii nálezu s dosiahnutím zlepšenia PASI 50 (Obr. 9, 10, 11).



Obr. 3 • Pacient pred nastavením na systémovú liečbu



Obr. 5 • Pacient pred nastavením na systémovú liečbu



Obr. 4 • Pacient pred nastavením na systémovú liečbu



Obr. 6 • Pacient po dvoch mesiacoch užívania CyA

Diskusia

Bimekizumab je prvý duálny inhibítor IL-17A a F zaradený do prvej línie biologickej liečby na Slovensku pri liečbe stredne závažnej až závažnej



Obr. 7 • Pacient po dvoch mesiacoch užívania CyA



Obr. 9 • Pacient po 4. týždňoch od zahájenia biologickej liečby bimekizumabom



Obr. 11 • Pacient po 4. týždňoch od zahájenia biologickej liečby bimekizumabom

formy psoriázy. Hlavnými benefitmi bimekizumabu je nielen rýchly nástup účinku, ale aj vysoká efektivita a priaznivý bezpečnostný profil [4]. Výsledky klinických štúdií BE VIVID, BE READY, BE SURE a BE RADIANT ukazujú, že bimekizumab dosahuje vysokú mieru odpovede PASI 75 už v priebehu 4. týždňov.

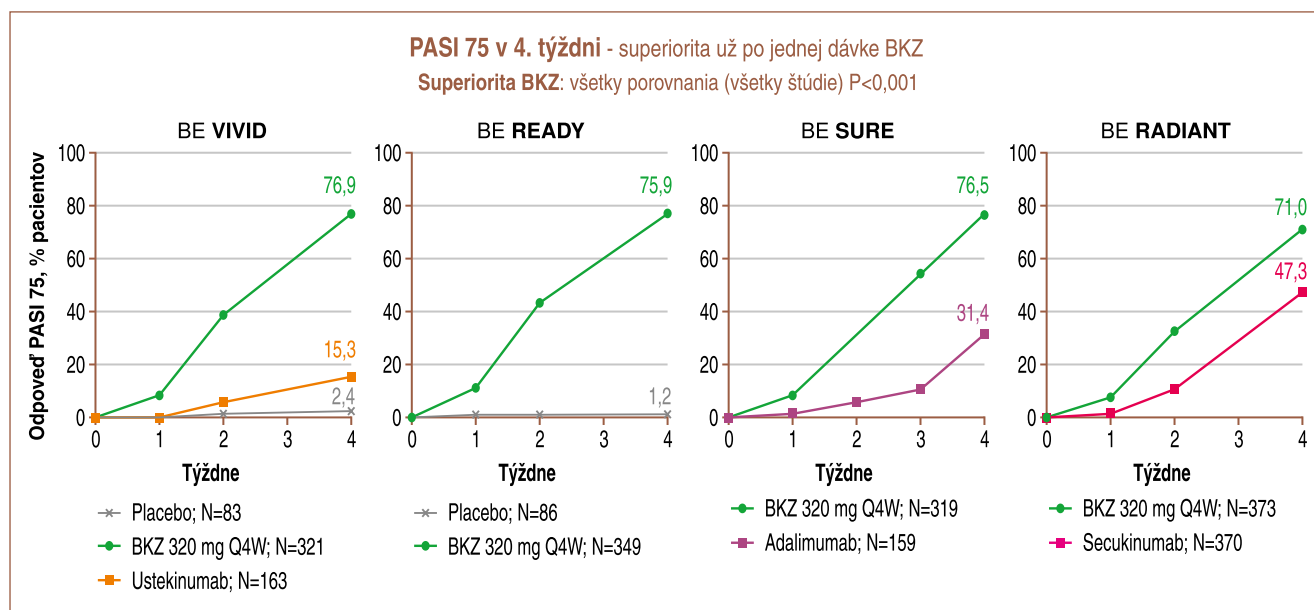


Obr. 8 • Pacient po dvoch mesiacoch užívania CyA



Obr. 10 • Pacient po 4. týždňoch od zahájenia biologickej liečby bimekizumabom

Bimekizumab demonštruje výnimočne rýchly už po jednej dávke a teda vedie k zlepšeniu nálezu a vysoký terapeutický účinok v liečbe psoriázy už po 4. týždňoch od zahájenia liečby (Obr. 12) [5].

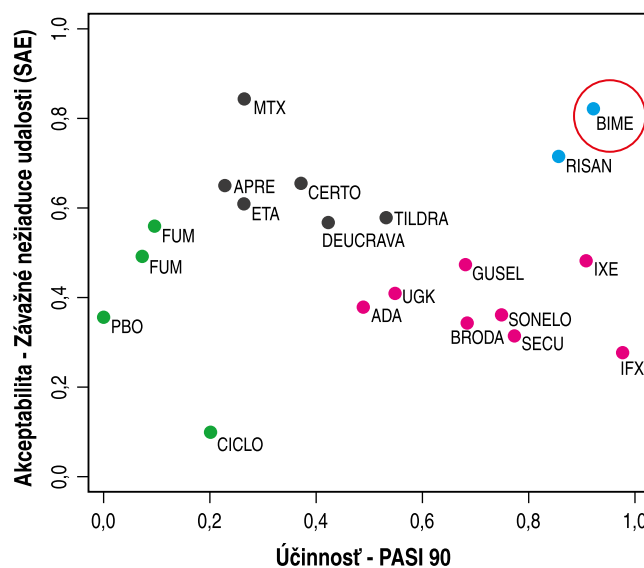


Obr. 12 • Podiel odpovede na liečbu, štúdia BE VIVID, BE READY, BE SURE, BE RADIANT

Pri hodnotení účinnosti a bezpečnosti rôznych systémových liekov v liečbe chronickej ložiskovej psoriázy preukázal bimekizumab najvyššiu účinnosť v dosahovaní PASI 90 a vysokú mieru bezpečnostného profilu (Obr. 13) [6].

Záver

Psoriáza predstavuje závažné kožné ochorenie, ktoré výrazne obmedzuje kvalitu života pacienta. V kazuistike môžeme vidieť vysokú účinnosť a rýchly nástup účinku bimekizumabu už po prvom podaní u pacienta s nálezom výraznej erythrodermie.



Obr. 13 • Hodnotenie účinnosti a bezpečnosti rôznych systémových liekov na chronickú ložiskovú psoriázu

Literatúra

- Gudjonsson JE a kol. HLA-CW6 positive and HLA-CW6 negative patients with psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol* 2002; 118:262-365.
- Cohen AD a kol. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case control and case-crossover studies. *Acta Derm Venereol* 2005; 85:299-303.
- Semrádová V. Přehled terapeutických postupů u psoriázy. *Postgraduální medicína* 2004; 6, (3):326-330.
- Valenti M, et al. Sub-erythrodermic psoriasis successfully treated with bimekizumab: A case report. *Dermatol Ther.* 2022 Dec; 35(12):e15952.
- Figures adapted from references 1-5. *PASI 75 through Week 4 was a ranked secondary endpoint in BE VIVID, BE READY, BE SURE and BE RADIANT. 1. Reich et al. *Lancet* 2021; 397:487-498. 2. PS0009 Table 6.3.1.6.1 NRI RS. 3. Gordon et al. *Lancet* 2021;397:475-486. 4. Warren et al. *N Engl J Med.* 2021; 385:130-141. 5. Reich et al. *N Engl J Med.* 2021; 385:142-152.
- Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, Garcia-Doval I, Hua C, Hughes C, Naldi L, Kinberger M, Afach S, Le Cleach L. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 7. Art. No.: CD011535. DOI: 10.1002/14651858.CD011535.pub6.

Histopatológia hidradenitis suppurativa

Histopathology of hidradenitis suppurativa

Péčová, K.jr.¹, Adamicová, K.², Vorčáková, K.¹

¹Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

²Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autori udávajú, že pri komplexnom systematickom prehľade histopatologických zmien hidradenitis suppurativa sa potvrdila vysoká prevalencia nálezu folikulárnej oklúzie v podobe folikulárnych zátok, folikulárna hyperkeratóza, hyperplázia epitelií folikulov, epidermálna psoriasiformná hyperplázia a perifolikulitída. Autori zdôrazňujú, že uvedené zmeny nemusia byť prítomné v biopsii z každej lézie hidradenitis suppurativa.

Kľúčové slová: hidradenitis suppurativa, histopatológia

Abstract

The authors perform a systematic review on hidradenitis suppurativa. This comprehensive systematic review of histopathology of hidradenitis suppurativa confirms a high prevalence of follicular occlusion, follicular hyperkeratosis, hyperplasia of follicular epithelium, epidermal psoriasiform hyperplasia, and perifolliculitis were among most common reported histopathologic features. The authors emphasize that these changes may not to be present in a biopsy from each hidradenitis suppurativa lesions.

Key words: hidradenitis suppurativa, histopathology

Úvod

Názov hidradenitis suppurativa (ďalej HS) z histopatologického hľadiska nie je správny, nakoľko postihnutie apokrinných a tiež i ekrinných žliaz je iba sekundárne v dôsledku extenzívneho zápalového procesu. V nemeckej literatúre [1, 2] je zaužívané pomenovanie „acne inversa“. Tento názov z hľadiska v súčasnosti akceptovaných etiopatogenetických súvislostí vystihuje HS snád najlepšie. Vo frankofónnej literatúre sa s týmto ochorením stretáme pod názvom „*maladie de Verneuil*“ vychádzajúc z historického pozadia HS – podľa profesora Aristide Auguste Stanislas Verneuil, ktorý toto ochorenie v 18. storočí popísal ako prvý [3].

Hidradenitis suppurativa – definícia

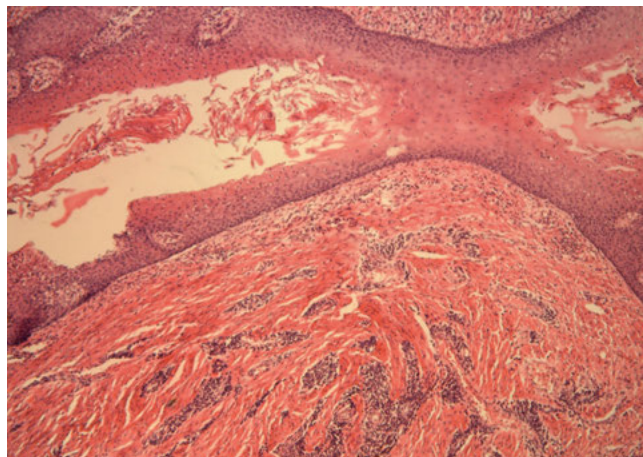
Hidradenitis suppurativa možno definovať ako chronické, rekurentné zápalové ochorenie kože, klinicky viazané na miesta anatomickej lokalizácie apokrinných potných žliaz. Spočiatku sa v uvedených miestach tvoria krehké podkožné noduly. Po ich spontánnej ruptúre vznikajú splyývajúce hlboké podkožné abscesy bez centrálnej nekrózy s purulentnou drenážou. Pokračujúci zápalový proces má za následok tvorbu povrazcovitých hypertrofických jaziev [1].

Na 2. kongrese organizovanom spoločnosťou Hidradenitis suppurativa Foundation, ktorý sa konal v San Franciscu (USA) v marci 2009, bola prijatá tzv. konsenzus definícia ochorenia: HS je definovaná ako prítomnosť rekurentných, bolestivých, hlboko situovaných, okrúhlych nodulov končiacich v abscesoch alebo sínusových traktoch s hnisaním a s tvorbou hypertrofických jaziev apokrinných žliaz kože. Hidradenitis suppurativa je chronické, zápalové, opakujúce sa, vyčerpávajúce a oslabujúce ochorenie folikulov kože, obvyčajne prítomné po puberte s bolestivými, hlboko situovanými zápalovými léziami, v miestach výskytu apokrinných potných žliaz ako sú axily, inguinálna a anogenitálna oblasť [2].

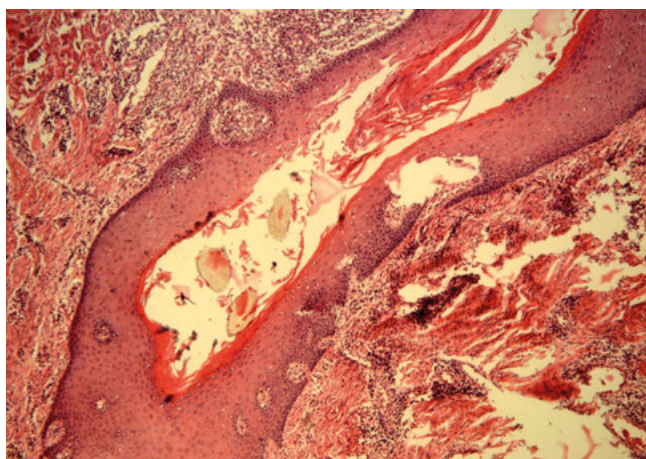
Histopatológia hidradenitis suppurativa

Uvažuje sa, že HS začína ako zápalový proces potných žliaz. Napriek tomu, že patogenéza HS je nejasná, predpokladá sa, že je to ochorenie vlasových folikulov [4]. Uvažuje sa, že HS má nešpecifické histopatologické znaky nerozlíšiteľné od iných zápalových ochorení. Akokoľvek, histológia HS nie je presne charakterizovaná, a jej rôzne variácie závisia od štádia ochorenia. Vo včasných štádiách prioritnými zmenami lézií je folikulárna oklúzia, nasleduje supuratívny zápal, zložený predovšetkým z neutrofilov, ktoré následne prejdú do infiltrátu mononukleárných

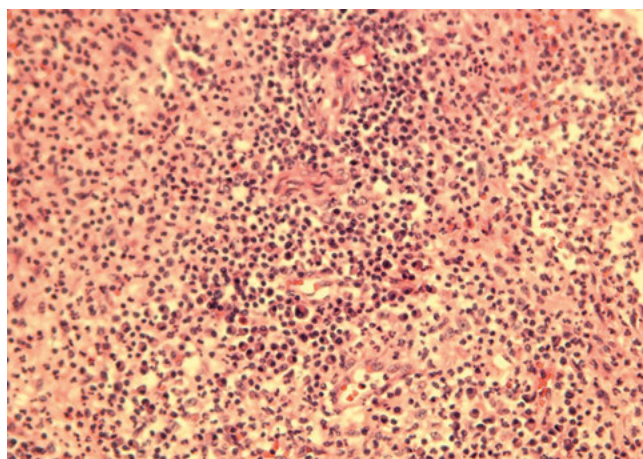
buniek a mnohojadrových obrovských buniek [5]. Smith a spol. [5] pri komplexnom systematickom prehľade histopatologických nálezov z lézií HS v 18 klinických štúdiách potvrdili vysokú prevalenciu nálezov folikulárnej oklúzie, folikulárnu hyperkeratózu, hyperpláziu epitelii folikulov, epidermálnu psoriaziformnú hyperpláziu a perifolikulitídu (Obr. 1 – 6) [6, 7]. Výskyt granulómov z cudzích telies a epiteloidných granulómov sú pre HS neobvyklé, s možnosťou výskytu iných granulomatóznych procesov, ako sú Krohnova choroba, sarkoidóza, alebo granulómy infekčnej etiológie (*Mycobacterium tuberculosis*) [8]. V prípade Krohnovej choroby sa však nenachádzajú zvyšky keratínu, ktoré sú prítomné po ruptúre folikulárnych cyst HS. Boer a Weltevreden [9] imunohistochemicky špecifikovali celulárny infiltrát HS ako infiltrát zložený z buniek CD3, CD4, CD8, CD68 a CD79 pozitívnych s indexom pomeru CD4:CD8 1:1. Na základe uvedených poznatkov zdôrazňujú potrebu tieto granulómy farbiť aj Ziehl-Neelsenovou metódou.



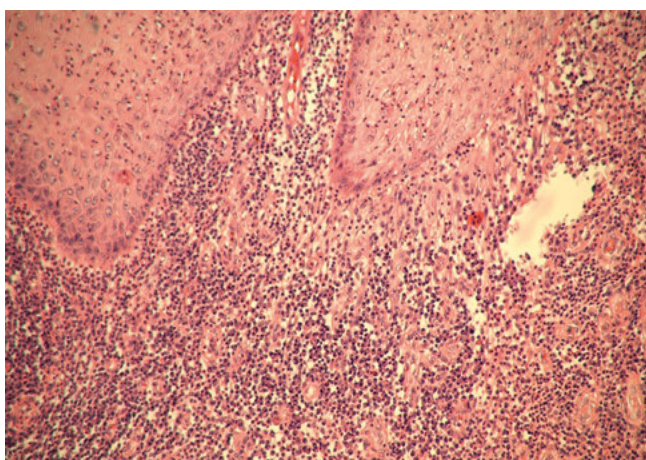
Obr. 3 • HS – cystické rozšírenie vlasových folikulov s okolitou fibrózou dermy a ložiskami chronického nešpecifického zápalového infiltrátu (HE, obj. 10x)



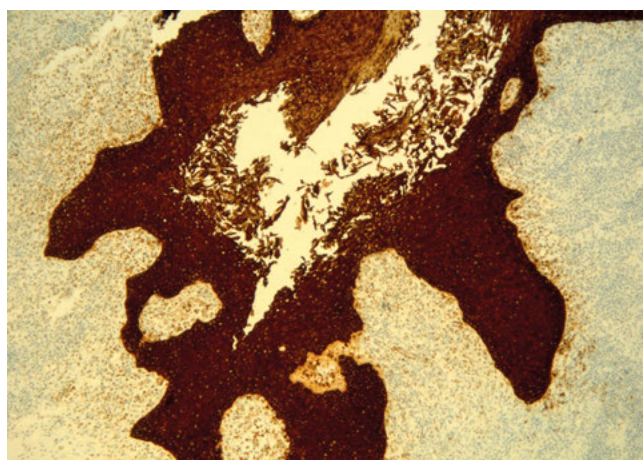
Obr. 1 • HS – typický hyperplastický folikulový sínus s laminujúcim keratínom a s fragmentmi terminálnych vlasov; v okolí fibróza a perifolikulitída (HE, obj. 10x)



Obr. 4 • HS – detail aktívneho nešpecifického zápalového infiltrátu s tvorbou abscesov; prítomné leukocyty, plazmocyty, lymfocyty a histiocyty (HE, obj. 40x)

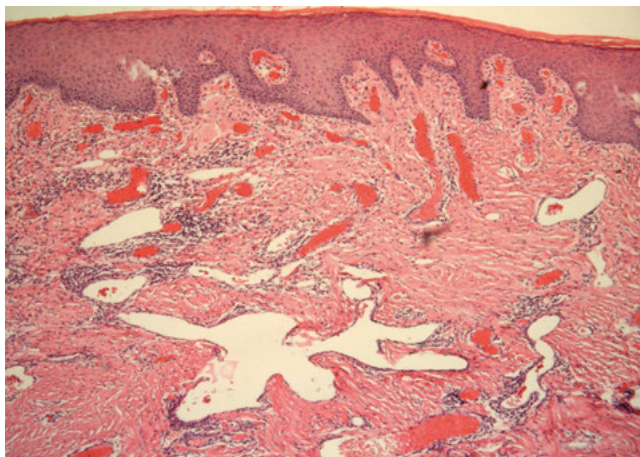


Obr. 2 • HS – akantotická hyperplastická epiderma s výrazným zmiešaným aktívnym nešpecifickým zápalom v derme (HE, obj. 20x)



Obr. 5 • HS – hyperplázia folikulárneho epitelu s laminovaným keratínom, zvýraznený IHCH metódou CKAE1/AE3 (CKAE1/AE3, obj. 20x)

Stále nie je signifikantne dokázaný vzťah HS a potných žliaz [10]. Dominantne sú postihnuté ekrinné potné žľazy. V podstate sú dva dôvody pre väčšie postihnutie ekrinných žliaz. Prvým dôvodom je, že potné ekrinné žľazy sú kvantitatívne početnejšie ako apokrinné. Druhý dôvod možno závisí od interakcie dysfunkcie zápalovej odpovede ku nešpecifickým stimulom z ekrinných žliaz [7]. V niektorých histologických nálezoch sú pozorované tiež infiltráty z eozinofilných leukocytov, ktoré však v niektorých prípadoch HS môžu chýbať. Folikulárna oklúzia je hlavnou histopatologickou zmenou, čo podporuje hypotézu, že folikulárna oklúzia zohráva dominantnú úlohu v patogenéze HS, a je spúšťačom cyklického zápalového procesu v prostredí genetickej dispozície. Iné nálezy epidermis a dermis vrátane akútneho a chronického zápalu, plazmocytárnych infiltrátov, abscesov, tunelov, cyst, fibrózy, pseudoepiteliálnej hyperplázie a epidermovej psoriáziformnej hyperplázie sú v rôznych štádiách ochorenia neobvyklé [11].



Obr. 6 • HS – vo fibróznom teréne HS nachádzame aj výraznú angioproliferáciu a nepravidelnú dilatáciu a kongesciu ciev; zápalový infiltrát je prevažne lymfocytový, plazmocytový a histiocytový (HE, obj. 20x)

Záver

Poznatky histopatológie HS, imunohistopatológie a tiež imunológie viedli ku snahe liečebne využiť biologiká, ktoré sú efektívne v liečbe psoriázy. Na rozdiel od psoriázy však liečba HS stále nie je jednoznačná a u všetkých prípadov HS rovnako efektívna. V posledných rokoch boli pozorované dysregulácie imunitnej odpovede HS, vrátane elevácie

TNF-alfa [12], IL-1beta, IL-10 [13] a IL-12/23 [14], čo viedlo k terapeutickému využitiu biologík inhibujúcich uvedené molekuly, avšak iba s variabilným efektom. V súčasnosti prebiehajú štúdie liečby HS molekulou s anti-IL-17A s dobrým efektom [15]. Liečba zohľadňuje aj nové poznatky z výskumu genetiky, metabolického syndrómu a hladín sexuálnych hormónov pacientov s HS [16].

Literatúra

- Revuz JE. Hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol* 2009; 23: 985-998.
- Plewig G. Acne and Rosacea. 993-1017. In: Burgdorfer WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed., Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2009; 1712.
- Jemec GBE, Revuz J, Leyden JJ. Hidradenitis suppurativa. Berlin-Heidelberg-New York Springer-Verlag 2006: 204.
- Sellheyer K, Krakl D. Hidradenitis suppurativa is acne inversa! An appeal to (Finally) abandon a monomer. *Int J Dermatol* 2005; 44: 535-540.
- Smith SDB, Okoye GA, Sokumbi O. Histopathology of hidradenitis suppurativa: A systemic review. *Dermatopathology* 2022; 9: 251-257.
- von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: Bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae: HS with bilocated epithelial hyperplasia. *Br J Dermatol* 2011; 164: 367-371.
- Jemec G, Hansen U. Histology of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 994-999.
- Attanoos R, Appleton M, Hughes L, Ansell I, Douglas-Jones A, Williams G. Granulomatous hidradenitis suppurativa and Cutaneous Crohn's disease. *Histopathology* 1993; 23: 111-115.
- Boer J, Weltevreden H. Hidradenitis suppurativa or acne inversa. A clinicopathological study of early lesions. *Br J Dermatol* 1993; 23:1 11-115.
- Jemec G, Thomsen B, Hansen U. The homogeneity of hidradenitis suppurativa lesions. A histological study in intra-individual variation. *APMIS* 1997; 105: 378-383.
- Heller DS, Haefner HK, Hameed M, Lieberman R. Vulvar hidradenitis suppurativa. Immunohistochemical evaluation of apocrine and eccrine involvement. *J Reprod Med* 2022; 47: 695-700.
- Jemec GB. Predicting response to anti-TNF alpha treatment in hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2013; 168(2): 233.
- van der Zee HH, de Ruiter I, van der Broecke DG, Dik WA, Laman JD, Prens EP. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF) alpha, interleukin (IL)-1beta, and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF-alpha and IL-1beta. *Br J Dermatol* 2011; 164(6): 1292-1298.
- Gulliver WP, Jemec GB, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(7): 911-914.
- Kerdel FA. Treatment of moderate hidradenitis suppurativa. [https:// clinicaltrials.gov. NCT03910803](https://clinicaltrials.gov/NCT03910803). Published April 10, 2019. Accessed September 4, 2020.
- Frew JW. Intrinsic factors in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa: genetics, hormones, and the microbiome. *J Am Acad Dermatol* 2024; 91(65): 12-16.



**FRESENIUS
KABI**

Biologické lieky od Fresenius Kabi

S odhodlaním do každého nového dňa



Fresenius Kabi, s. r. o., org. zl.
Lakeside Park
Tomášikova 64
831 04 Bratislava

Slovenská republika
Tel.: +421 232 101 621
E-mail: czech-info@fresenius-kabi.com

Dátum prípravy: marec 2025
BS10-1(3/2025)-SK

Neobvyklý zápal mihalnice ako prejav pyoderma gangrenosum úspešne liečený adalimumabom

Atypical blepharitis as a manifestation of pyoderma gangrenosum successfully treated by adalimumab

Blahová, J.¹, Lichnovský, R.¹, Vencel, P.¹, Žiak, P.¹, Vorčáková, K.², Péč, J.², Bobrovská, M.³, Adamicová, K.³

¹Očná klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

²Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

³Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave

korešpondencia: ocnesekr@unm.sk

Súhrn

V práci uvádzame kazuistiku zápalového procesu dolnej mihalnice u 27-ročnej pacientky vo forme na liečbu nereagujúceho chalazea, spôsobeného zriedkavým nekrotizujúcim neinfekčným ulceróznym ochorením kože – pyoderma gangrenosum. U pacientky po exkochleácii zápalového ložiska dolnej mihalnice napriek lokálnej a následne aj celkovej antibiotickej liečbe nedošlo k zhojeniu, naopak defekt sa postupne zväčšoval. Pre podozrenie na tumorózneho procesu bolo odobraté tkanivo na histologické vyšetrenie s výsledkom drobného pyogénneho granulómu. Lokálny nález sa napriek ďalšej antibiotickej liečbe zhoršoval, pričom v oblasti ľavého líca pacientky vznikol podobný do hĺbky zasahujúci podmínovaný defekt. Pri diagnostickej nejasnosti bola preto realizovaná ďalšia opakovaná excízia patologického tkaniva z oblasti ľavej dolnej mihalnice a z oblasti defektu ľavého líca pacientky. Po opätovnom histologickom vyšetrení v kontexte dodatočných klinických informácií zodpovedal histomorfologický obraz najskôr ochoreniu zo skupiny neutrofilných a eozinofilných dermatóz typu pyoderma gangrenosum. V prípade tejto diagnózy bola ďalšia chirurgická intervencia kontraindikovaná.

Následná liečba s dobrým terapeutickým výsledkom bola realizovaná v spolupráci s dermatovenerológom. Pacientka bola celkovo liečená kortikosteroidmi v úvodnej bolusovej dávke (Solu-Medrol 250 mg i.v. Pfizer BEL) s postupnou detrakciou a následným prechodom na perorálnu formu v dávke (MEDROL 4 mg tbl. p.o. Pfizer Limited GBR) s výsledkom mierneho zlepšenia objektívneho nálezu. V ďalšom kroku bola pridaná do liečby celková biologická off label terapia – adalimumab. Po troch týždňoch biologickej liečby bolo zaznamenané výrazne zlepšenie objektívneho nálezu pacientky. Pacientka toho času pokračuje v celkovej biologickej liečbe adalimumabom (Humira 40 mg sol inj. AbbVie DEU) indikovanej dermatovenerológom a s oftalmologickou dispensarizáciou na našej klinike.

Kľúčové slová: pyoderma gangrenosum, oko, chalazion, zápal mihalnice, histológia, biologická terapia

Abstract

Our case study presents a 27-year-old female patient presenting with inflammation of the lower eyelid in the form of a chalazion unresponsive to treatment caused by a rare necrotising non-infectious ulcerating skin disease – pyoderma gangrenosum. Following excochleation of the inflammatory lesion in addition to local and systemic antibiotic treatment, the lesion did not heal, but the defect further increased in size. Due to the suspicion of tumor growth, a tissue biopsy was performed, and the results showed the tissue to be pyogenous granuloma. Even after further antibiotic treatment, the local findings continued to get worse. During this time, a similar deep undermining lesion appeared in the area of the patient's left cheek. Due to diagnostic uncertainty, another excision of pathological tissue was performed from the defect on the patient's lower eyelid. After repeated histological examination in the context of sufficient clinical information, the histomorphological appearance corresponded to a disease from the group of neutrophilic and eosinophilic dermatoses of the pyoderma gangrenosum type. In terms of this diagnosis, further surgical intervention was contraindicated.

Further treatment was initiated in collaboration with a dermatovenerologist. The patient received systemic corticosteroid treatment with an initial bolus dose (Solu-Medrol 250 mg i.v. Pfizer BEL), with the treatment being continued in oral form (MEDROL 4 mg tbl. p.o. Pfizer Limited GBR), resulting in a slight improvement of the local findings. In the next step, off-label biological treatment was added in the form of Adalimumab. After 3 weeks of this therapy, significant improvement was seen in the patient's objective findings. At present, the patients biological Adalimumab (Humira 40mg sol inj. AbbVie DEU) treatment continues as indicated by the dermatovenerologist and continues to be in the dispensary of our ophthalmology clinic.

Key words: pyoderma gangrenosum, eye, chalazion, blepharitis, biopsy, biological therapy

Úvod

Pyoderma gangrenosum (ďalej len PG) je zriedkavé nekrotizujúce neinfekčné a ulcerózne kožné ochorenie, ktorého príčina nie je známa. Toto ochorenie je zaradené medzi takzvané neutrofilné dermatózy. Stav je klinicky charakterizovaný nekrotickými hlbokými vredmi, ktorým predtým predchádzali zápalové pustuly [1, 2]. Oftalmologické postihnutie pri PG je neobvyklé. V literatúre nachádzame len niekoľko prípadov postihnutia mihalníc, skléry, rohovky, orbity [3, 4].

Včasná diagnostika očnej manifestácie PG je obzvlášť náročná, pretože odďaľuje začatie vhodnej liečby, čo môže viesť k neuspokojivému až devastujúcemu výsledku u pacienta. Náročnosť rozpoznania postihnutia oka PG je spôsobená vzácnosťou a variabilitou v jeho prezentácii. Existuje niekoľko znakov PG pri postihnutí oka, ktoré môžu pomôcť pri rýchlej diagnostike tohto ochorenia. PG s očnou manifestáciou pri postihnutí periorbitálnych tkanív a kože sa zvyčajne prejavuje opuchom mihalníc a zdurenými uzlinami na začiatku ochorenia. Infiltrované periorbitálne tkanivá môžu ďalej progredovať do purulentného výtoku a nekrózy [5, 6]. Častým prejavom je nekrotická ulcerácia a fistula na mihalniciach vedúca k defektom mihalnice postihujúcich najmä mediálnu tretinu hornej mihalnice a laterálne dve tretiny dolných mihalníc [6]. Na PG môže upozorniť aj úplná absencia terapeutického efektu lokálne alebo celkovo aplikovaných antibiotík. Hojenie často trvá mesiace a recidíva je extrémne častá, pričom postihnutie orbity je spojené s vyššou mierou relapsov [5].

Diagnostika očnej formy PG je náročná, napriek tomu, že 40 % PG je spojených s patergiou môže byť biopsia z oblasti defektu veľkým prínosom. Boli pozorované postihnutia oka PG po menšej traume alebo oftalmochirurgickom zákroku [7]. Histológia očnej formy PG zahŕňa sterilný, zápalový proces s akútnym alebo chronickým infiltrátom, ktorý môže byť spojený s nekrózou alebo dermálnym abscesom [5, 8].

PG s postihnutím oka môže viesť k trvalému poškodeniu očnice až strate zraku, lagoftalmu, perforácii rohovky spôsobenej ulceráciou a nekrózou mihalníc v plnej hrúbke [5, 6]. Orbitálno-kutánne fistuly môžu tiež vzniknúť ako komplikácia neliečeného očného postihnutia spôsobeného PG [8], možné sú aj poruchy motility oka [5].

PG zostáva ojedinelým ochorením, ktoré nemá žiadnu oficiálne schválenú liečbu ani nemá aktívne klinické štúdie hodnotiace potenciálnu liečbu. Manažment PG si vyžaduje multidisciplinárny prístup zahrňujúci spoluprácu dermatovenerológa, starostlivosť o rany a manažment prípadných ďalších komplikácií. Ako najúčinnější liečba PG sa javí systémová liečba kortikosteroidmi, cyklosporínom a anti-TNF-alfa protilátkami (adalimumab). Výber konkrétneho lieku by mal byť založený na už existujúcich komorbiditách pacienta a veľkosti PG lézií [9].

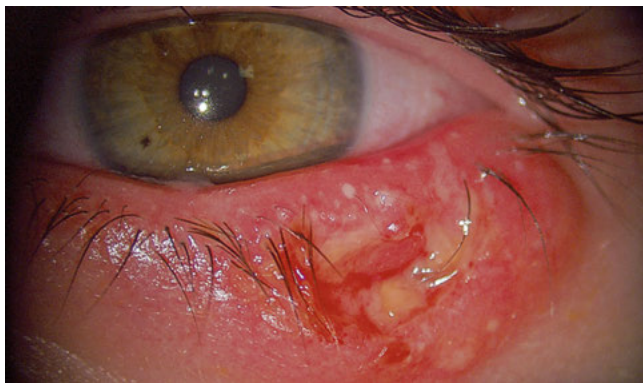
Kazuistika

27-ročná pacientka bola k nám odoslaná pre nehojaci sa defekt vonkajšej polovice dolnej mihalnice ľavého oka po predchádzajúcej exkochleácii. Pacientka bola liečená celkovou (KLERIMED 500 mg tbl. flm. p.o. MEDOCHEMIE LTD.CYP) a lokálnou (TOBREX ung oph 1x3,5 g Alcon Cusí SA ESP 3x/d) antibiotickou terapiou. Vzhľadom k lokálnemu nálezu pri predpoklade bakteriálnej infekcie bol vykonaný chirurgický debridement hnisavého defektu s odberom materiálu na kultiváciu a citlivosť. Pacientka je inak zdravá, na nič sa nelieči, vidí dobre.

Na 13. deň po exkochleácii objektívne, okraje rany dolnej mihalnice boli nepriložené, rana hyperemická, pokrytá sangvinopurulentným sekrétom. Ostatný predný segment oka bol bez patológie. Histologizácia odobratého patologického exkochleovaného tkaniva preukázala drobný pyogénny granulóm. Na ďalšej kontrole objektívne rana po exkochleácii chala-zea nepriložená, široko otvorená, okolitá koža edematózna a hyperemická, spodina rany pokrytá purulentnou krustou, po zatlačení evakuácia purulentného sekrétu, temporálne od otvorenej rany hyperemická prominencia. Následne realizujeme lokálnu dezinfekciu, odstránenie purulentnej krusty a evakuáciu purulentného obsahu. Pacientka bola následne na lokálnej (OPHTHALMO-FRAMYKOIN comp. ung oph 1x5 g Zentiva, k.s. CZE 5x/d) a celkovej atb (amoksiklav 2x1000 mg tbl. flm 14x1000 mg Sandoz Pharmaceuticals d.d. SVN p.o.) terapii. Bol realizovaný výter z ľavého oka a ster z nehojacej rany na dolnej mihalnice s výsledkom kultivácie pôdy ostali sterilné, kvasinky negatívne. Objektívny nález sa zhoršuje, zápalový infiltrát pretrváva. V oblasti ľavého lica pacientky vznikol podobný podmínovaný defekt.

Pre diagnostickú nejasnosť sme vykonali opakovanú excíziu a odber tkaniva z oblasti defektu hornej mihalnice a z defektu v oblasti ľavého lica. Patológovi bola odoslaná makrofotodokumentácia neobvyklého lokálneho nález. Histológia preukázala dlaždicový epitel so známami pseudoepteliomatózne hyperplázie (IHC: Ber-EP4) prestúpený granulocytmi, miestami formácie intraepitelových mikroabscesov a subkorneálnych pustúl. Baktérie vrátane mykobaktérií ani mykotické organizmy neboli dokázané. Histologický nález z oblasti ľavého lica bol obdobný ako v predchádzajúcich materiáloch. Obraz granulačného tkaniva s ložiskovým edémom, sekundárnou vaskulitídou a denzným chronickým aktívnym zápalom s prímiesou eozinofilov, na periférii s obrovskobunkovou reakciou. V mieste menej intenzívneho zápalu zachytené tkanivo charakteru jazvy. Jednoznačné mykotické organizmy nedokázané. Histomorfologický obraz v kontexte dodatočných klinických informácií zodpovedá najskôr ochoreniu zo skupiny neutrofilných a eozinofilných dermatóz typu PG. V prípade tejto diagnózy je ďalšia chirurgická intervencia kontraindikovaná, bez známk klinicky supponovaného lymfoproliferatívneho ochorenia, bez známk epitelovej či inej malignity.

Následne bola pacientka hospitalizovaná na dermatovenerologickej klinike za účelom zahájenia celkovej KS terapie. V úvodnej dávke bol bolusovo intravenózne podaný Solu-Medrol 250 mg Pfizer BEL s postupnou detrakciou a prechodom na perorálnu formu. Po siedmich mesiacoch KS terapie (MEDROL 4 mg tbl. p.o. Pfizer Limited GBR) bol objektívny nález mierne zlepšený. V ďalšom kroku bola zahájená celková biologická off label terapia adalimumabom (IDACIO Fresenius Kabi inj. DEU) v dávke 40 mg 1x týždenne. Po troch týždňoch tejto biologickej off label terapie v kombinácii s KS terapiou bol objektívny nález pacientky výrazne zlepšený. Dolná mihalnica – koža, tarzálna platnička aj takmer celé margo s cíliami spotrebované nekrotizujúcim zápalovým procesom, toho času bez aktivity, mihalnica skrútená, prolubuje fornixová a tarzálna spojovka – výrazne hyperemické, keratotické zmeny na povrchu. Bulbárna spojovka kľudná, rohovka hladká, lesklá, transparentná, endotel v norme, predná komora hlboká, číra, intrabulbárne kľudné. Defekt na tvári bol zhojený, bola prítomná



Obr. 1 • Dolná mihalnica ľavého oka po exkochleácii, aplikácii atb a odbere vzorky na histológiu

jazva. Pacientka ďalej pokračuje v celkovej biologickej off label liečbe adalimumabom (Humira 40 mg sol inj. AbbVie DEU).

Priebeh ochorenia a liečby pyoderma gangrenosum zobrazujú Obr. 1 – 8.

Predmet vyšetrenia a lokalizácia :

Dolná mihalnica ľavého oka

Klinická diagnóza

Zápal mihalnice, bližšie neurčený

Výsledok bioptického vyšetrenia

Záver patológa :

Ide o drobný pyogénny granulóm.

Komentár k biopsii:

Vzhľadom na rozporuplnosť diagnóz v aktuálnom materiáli a následnom (B21/03721), od tej istej pacientky Vám posielam "corpus delicti", mikrofoto nálezu zo zaslaného 1,5mm veľkého materiálu, kompletne spracovaného, ktorý nebol podporený žiadnymi klinickými údajmi okrem dg. zápal mihalnice bližšie neurčený. Ako vidieť, ide o jednoznačný pyogénny granulóm, ako bolo diagnostikované.

Druhý materiál, po tom, čo som telefonicky vyžadovala spresniť klinicky a poslať reprezentatívny materiál, bol pridelený na vybavenie MUDr. Bobrovskej, ktorá v spolupráci s kolegami, vrátane mňa, na základe histopatologického obrazu určila pyoderma gangrenosum. Upozorňujem, že ide o úplne iný obraz v úplne inom materiáli. Ďakujem za porozumenie. prof. MUDr. Katarína Adamicová, PhD.
04. 03. 2021

MKCH: H01.8

TNM:

Grade:

SNOMED M:

Dátum prijmu: 13. 11. 2020

SNOMED T:

Dátum odoslania: 18. 11. 2020



Biopsia 20/44613 Pyogénny granulóm

Obr. 2 • Prvotná histológia preukazujúca pyogénny granulóm



Obr. 3 • Sledovanie na lokálnej a celkovej atb terapii

Diskusia

Pyoderma gangrenosum je zriedkavé dermatologické ochorenie, ktoré vzácne postihuje oko a očné adnexe. Toto zriedkavé ochorenie má prevalenciu 5,8 prípadov na 100 000 dospelých [14]. Vek pacientov pri očnej manifestácii sa pohybuje od 27 do 90 rokov s priemerným vekom 58 rokov. Je známe, že PG sa častejšie vyskytuje u žien. Hoci je periokulárna PG extrémne zriedkavý stav, má typický klinický vzhľad. Skoré rozpoznanie a adekvátna imunosupresívna liečba výrazne ovplyvňujú klinický výsledok, preto je potrebné u nehojacich sa defektov mihalníc myslieť okrem bazocelulárneho karcinómu aj na PG.



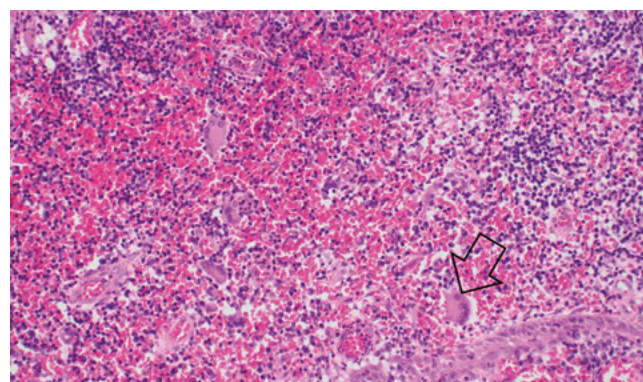
Obr. 4 • Zhoršenie objektívneho nálezu



Obr. 5 • Opakovaný odber patologického tkaniva z dolnej mihalnice a z defektu ľavého líca na histológiu



Obr. 6 • Po dvoch týždňoch celkovej kortikosteroidnej terapie



Obr. 7 • Obrovské viacjadrové bunky v teréne dermálneho zmiešaného zápalu

Klinické znaky očnej manifestácie PG sú najčastejšie jednostranné. Podľa dostupnej literatúry je pravá strana postihnutá v 38 % a ľavá strana v 47 %, čo nepredstavuje signifikantný rozdiel. Asi polovica pacientov má ďalšie lézie na sekundárnych miestach, čo platilo aj v našej kazuistike, kde bol defekt lokalizovaný na ľavom líci. Práve prítomnosť sekundárneho defektu nás môže upozorniť na možnú etiológiu PG. Ulcerácia je v skutočnosti najčastejšie prejavujúcim sa kožným znakom očnej manifestácie. Z ďalších kožných prejavov možno vyzdvihnúť fialové okraje ulcerácie,

povlak, absces, nodule [10]. Na očnom bulbe sa u PG môže manifestovať konjunktivitídou, periférnou ulceratívnou keratitídou (PUK) spôsobujúcou až zníženie zrakovej ostrosti. Menej časté sú lagoftalmus, uveitída, zhoršená očná motilita, ektropium, fotofóbia, nodulárna skleritída. Uvedené okulárne manifestácie sme u našej pacientky nezaznamenali. PG sa často vyskytuje na miestach trauma, čo je koncept známy ako patergia [15]. Tento jav sa podieľa aj na nepriaznivých výsledkoch prípadných pokusov o čisto chirurgickú liečbu. PG môže byť menej často asociovaná s inými systémovými ochoreniami, ako zápalové ochorenie čriev, reumatoidná artritída a myeloproliferatívne poruchy. U väčšiny pacientov táto asociácia chýba, ako to bolo aj v prípade našej pacientky [13].

Histologické nálezy sú v prípadoch klasickej PG a očnej manifestácie pomerne konzistentné. Najčastejším nálezom je infiltrácia neutrofilov/akútny zápalový infiltrát. Boli tiež opísané nekrózy, dermálne abscesy a chronický zápalový infiltrát [10].

Diagnostika PG je notoricky ťažká, predovšetkým kvôli nešpecifickým klinickým a histopatologickým znakom. Podľa literatúry priemerný čas od nástupu príznakov do stanovenia diagnózy bol približne 6 mesiacov [10]. Tento čas však môže kolísť v závislosti od správne zvoleného diagnostického postupu, klinickej manifestácie ochorenia, skúsenosti oftalmológa. V prípade našej pacientky bol čas od nástupu príznakov do stanovenia diagnózy 3 mesiace a 12 dní.

Po diagnostikovaní môže byť liečba PG ťažká, pretože neexistuje zlatý štandard liečby [11]. Napriek tomu sa systémové kortikosteroidy zvyčajne používajú ako lieky prvej voľby [11, 12]. Obvykle sa kortikosteroidy nepoužívajú ako monoterapia, ale pre dosiahnutie optimálneho efektu sa kombinujú s inými imunosupresívami ako sú cyklosporín, azatioprin a dapson [10]. Ako najúčinnější liečba PG sa v súčasnosti javí kombinácia systémových kortikosteroidov a anti-TNF-alfa preparátov, v našom prípade biologická off label terapia – adalimumab, ktorá spolu v kombinácii s kortikosteroidmi bola použitá v liečbe pacientky.



Obr. 8 • Sedem mesiacov na kortikosteroidnej terapii (Medrol 4-0-0) a tri týždne na biologickej off label terapii adalimumabom (IDACIO Fresenius DE 1x/t 40 mg)

Záver

Publikovaná kazuistika dokazuje, že aj pri na prvý pohľad jasnej diagnóze sa môže jednať o zriedkavé ochorenie. Prípád našej pacientky poukazuje na potrebu vykonať opakovanú histologizáciu patologicky postihnutého tkaniva v prípade diagnostickej nejasnosti, makrofotodokumentáciu a následne konzultovať lokálny nález s patológom. Manažment tejto zriedkavej neutrofilnej dermatózy si vyžaduje multidisciplinárny prístup a liečbu indikovanú v spolupráci s dermatovenerológom.

Literatúra

1. Cozzani E, Gasparini G, Parodi A. Pyoderma gangrenosum: a systematic review. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2014; 149(5):587-600.
2. Alavi A, Sajic D, Cerci FB, Ghazarian D, Rosenbach M, Jorizzo J. Neutrophilic dermatoses: an update. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2014; 15(5):413-423. doi: 10.1007/s40257-014-0092-6.
3. Bromeo AJ, Suller A. Pyoderma gangrenosum of the upper eyelid. *BMJ Case Rep*. 2019 Jul 8; 12(7):e230645. doi: 10.1136/bcr-2019-230645. PMID: 31289150; PMCID: PMC6615818.
4. Imbernón-Moya A, Vargas-Laguna E, Aguilar A, Gallego MA, Vergara C, Nistal MF. Peripheral Ulcerative Keratitis with Pyoderma Gangrenosum. 2015; 949840. Published online 2015 Oct 7. doi: 10.1155/2015/949840.
5. Gupta AS, Ortega-Loayza AG (2017). Ocular pyoderma gangrenosum: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 76(3):512-518.

6. Rose GE, Barnes EA, Uddin JM (2003) Pyoderma gangrenosum of the ocular adnexa: a rare condition with characteristic clinical appearances. *Ophthalmology* 110(4):801–805.
7. Fournie P, Malecaze F, Couillet J, Arne JL. (2007). Pyoderma gangrenosum with necrotizing sclerokeratitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 33(11):1987-1990.
8. Miserocchi E, Modorati G, Foster CS, Brancato R. (2002). Ocular and extracutaneous involvement in pyoderma gangrenosum. *Ophthalmology* 109(10):1941-1943.
9. Tan MG, Tolkachjov SN. (2024). Treatment of Pyoderma Gangrenosum. *Dermatol Clin*. 2024 Apr; 42(2):183-192. doi: 10.1016/j.det.2023.12.002. Epub 2023 Dec 29. PMID: 38423680.
10. Gupta AS, Ortega-Loayza AG. Ocular pyoderma gangrenosum: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 76, Issue 3, 2017; 512-518, ISSN 0190-9622.
11. Miller J, Yentzer BA, Clark A, Jorizzo JL, Feldman SR. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. *J Am Acad Dermatol*, 62 (2010); 646-654.
12. Wollina U. Clinical management of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol*, 3; 2002; 149-158.
13. Wollina U, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer AB Jr., White WL, Callen JP. Clinical management of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol*, 3; 2002; 149-158.
14. Xu A, Balgobind A, Strunk A, Garg A, Alloo A. (2019) Prevalence estimates for pyoderma gangrenosum in the United States: An age- and sex-adjusted population analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2020 Aug; 83(2):425-429. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.001. Epub 2019 Aug 7. PMID: 31400451.
15. Callen JP, Brotas AM, Ramos-e-Silva M, Carneiro S. Pyoderma gangrenosum. *Lancet*, 351, 1998; 581-585.

raz týždenne

mounjaro[®]▼

(tirzepatid) injekčný roztok

A Lilly Medicine

UŽ DOSTUPNÉ V SR NA LIEČBU OBEZITY

MOUNJARO PRINÁŠA VÝZNAMNÉ ZNÍŽENIE TELESNEJ HMOTNOSTI^{1,2}



Prvý a jediný liek, ktorý aktivuje receptory pre **GIP aj GLP-1** a tým ovplyvňuje patofyziológiu obezity.¹



Mounjaro 5 mg **preukázalo v priemere 16%** (16,1 kg) úbytok hmotnosti **v 72 týždni**.^{1*}



Pacienti užívajúci Mounjaro 15 mg **významne znížili svoju telesnú hmotnosť** – v priemere o 23,6 kg (22,5 %).^{1*}



Zlepšenie preukázané pri kľúčových kardiometabolických rizikových faktoroch vrátane **krvného tlaku, obvodu pásu, triglyceridov, HDL cholesterolu a LDL cholesterolu**.^{2†, #}

REGULÁCIA HMOTNOSTI

Indikácia:¹

Regulácia hmotnosti

Mounjaro je indikované ako doplnok nízkokalorickej diéty a zvýšenej fyzickej aktivity na reguláciu hmotnosti vrátane znižovania a udržiavania hmotnosti u dospelých s počiatočným indexom hmotnosti (BMI) s hodnotou

- $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obezita) alebo
- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ až $< 30 \text{ kg/m}^2$ (nadváha) pri výskyte najmenej jednej komorbidity súvisiacej s hmotnosťou (napr. hypertenzia, dyslipidémia, obštrukčné spánkové apnoe, kardiovaskulárne ochorenie, prediabetes alebo diabetes mellitus 2. typu).

Vysvetlivky a poznámky:

BMI = index telesnej hmotnosti; GIP = glukózo-dependný inzulínotropný polypeptid; GLP-1=glukagónu podobný peptid-1; HDL = lipoproteín s vysokou hustotou; LDL = lipoproteín s nízkou hustotou.

¹Zlepšenie kardiometabolických parametrov nie je registrovanou indikáciou pre použitie lieku Mounjaro. Kardiometabolické parametre boli sekundárnym cieľovým parametrom klinickej štúdie SURMOUNT-1.² Všetci účastníci podstúpili intervenciu v oblasti životného štýlu vrátane diéty so zníženým obsahom kalórií a zvýšenej fyzickej aktivity.¹

^{*}Odhad účinnosti, analýza MMRM, populácia mITT (súbor analýzy účinnosti).²

[†]Odhad účinnosti pre jednotlivé dávky nebol prispôbený pre multiplicitu, s výnimkou obvodu pásu 10 mg a 15 mg.² Testované u dospelých s obezitou (BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) alebo s nadváhou (BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$) s aspoň 1 komplikáciou súvisiacou s hmotnosťou, s výnimkou diabetu 2. typu.

Referencie:

1. SPC Mounjaro. 2. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med. 2022;387(3):205-216. doi:10.1056/NEJMoa2206038.

▼ 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 SPC v časti 4.8.

Pred predpisovaním sa, prosím, zoznámte s úplným znením súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na adrese: Eli Lilly Slovakia s.r.o., Svätoplukova II. 18892/2 A, 821 08 Bratislava - mestská časť Ružinov, tel: +421 2 2066 3111

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis a liek Mounjaro nie je hrađený z verejného zdravotného poistenia.

Tento materiál je určený výhradne pracovníkom v zdravotníctve.

Dátum schválenia materiálu: 01/2025

Eli Lilly Slovakia s.r.o., Svätoplukova II. 18892/2 A,
Bratislava - mestská časť Ružinov 821 08, tel.: +421 2 2066 3111

PP-TR-SK-0043

Pre zobrazenie
SPC si, prosím,
naskenujte QR kód.



Lilly A MEDICINE COMPANY

REPETITÓRIUM

Chemoterapia pacientov s malígnym ochorením – nežiaduce účinky liečby na kožu

Adamíková, K.

Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Na liečbu zhubných nádorov sa používajú rôzne chemoterapeutické lieky, samostatne aj v kombináciách, podľa zaužívaných protokolov. Toto používanie časom rozširujúceho sa spektra chemoterapie pri výskyte zhubných ochorení viedlo k zvýšeniu výskytu kožných či slizničných vedľajších účinkov a tým aj k zhoršeniu kvality života. Najčastejšími kožnými nežiaducimi prejavmi pri chemoterapii sú anagénne effluvium, hyperpigmentácia, syndróm ruka-noha-ústa, radiačná pamäť, precitlivenosť, extravazačné reakcie a dystrofie nechťov. Zriedkavo sú smrteľné, ale môžu mať za následok značnú chorobnosť, kozmetické malformácie a psychické utrpenie.

Okrem týchto najčastejších kožných komplikácií autori uvádzajú aj niektoré ďalšie, ako napríklad akrálne pigmentácie pri terapii s 5-FU a cyklofosfamid, makulopapulárny „rash“ pri použití paclitaxelu + karboplatiny, ďalej papulopustulárne prejavy či Muehrckeho línie, čo sú biele transverzálné línie na nechte, paralelné k lunule, Meeho línie (typické biele pásy naprieč šírke nechťov), či Beersove línie (šipovité dekolorácie nechťov). Adverzné reakcie sa týkajú nie iba kože a jej adnex, ale v niektorých prípadoch slizníc, či vo forme pigmentácií (najčastejšie hyperpigmentácií), alebo zápalu – mukozitíde.

Stomatitídy sú často prezentované ako páľivé erytémy prechádzajúce do bolestivých erózií a ulcerácií. Tieto zmeny často nasledujú po liečbe niektorými chemoterapeutikami (napr. cyklofosfamid, metotrexát, bleomycín, cytarabín, doxorubicín, daunorubicín, 5-FU, IL-2, a ďalšie). Inými problémami môžu byť sekundárne infekcie na teréne poškodených slizníc, ako napr. *Herpes simplex* alebo *Candida albicans*.

Makulopapulárne erupcie po chemoterapii môžu spôsobiť diferenciálno-diagnostické problémy s infekciami (virózne exantémy) u pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu orgánov či akútnu reakciu GVHD.

Kožné hyperpigmentácie sú bežnými komplikáciami chemoterapie. Postihujú vlasy, nechty, sliznice i kožu. Hypopigmentácie pri liečbe chemoterapeutikami sú menej časté. Mechanizmus zvýšenej produkcie melanínu nie je známy. Alkylujúce súčasti niektorých chemoterapeutík (cyklofosfamid, busulfan, 5-FU a iné) najčastejšie vyvolávajú tento prejav.

Zápalové zmeny v ložiskách preexistujúcich aktinických keratóz a seboroických keratóz sú opísané pri liečbe cisplatinou, 5-FU, vinkristínom a inými chemoterapeutikami.

Hypersenzitívne reakcie ako urtikária, angioedém, anafylaxia, generalizovaná dermatitída a „fixed-drug“ erupcie sa vyskytujú pri týchto pacientoch menej často.

Tab. 1 • Najčastejšie poškodenia kože v súvislosti s chemoterapiou

Anagénne effluvium
Xeróza
Tromboflebitída
Melanonychia
Generalizovaný pruritus
Syndróm ruka-noha-ústa (hand-foot-and-mouth disease)
Reakcie na extravazáciu
„Flagellate“ dermatóza
Prurigo nodularis
Ichtyóza
Exfoliácia
Sweetov syndróm
Folikulitída
Bulózna fotodermatitída

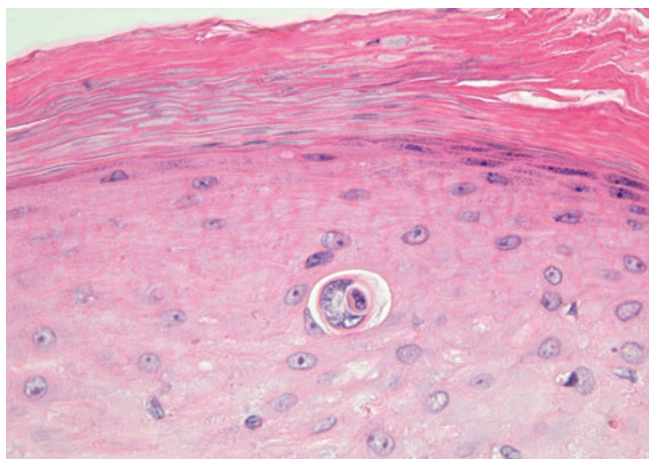
Histopatologické prejavy nežiaducich účinkov liečby chemoterapeutikami

Dermatitída dermo-epidermového rozhrania (*interface dermatitis*) predstavuje najčastejší histomorfologický prejav týchto adverzných reakcií. Poškodené môžu byť epidermis, epitel potných žliaz/duktov a vlasových folikulov. Mikroskopický obraz býva pestrý: lichen planus-like zmeny (hyperkeratóza, hypergranulóza, akantóza, hydropická degenerácia bazálnych buniek, apoptóza), lupus erythematosus-like reakcie s výrazne atrofickou epidermis, ako aj obrazy dysmaturácie epitelových buniek. Všetky tieto zmeny sú typické tak pri primárnych chorobách, ako aj ich sekundárnych prejavov pri liečení chemoterapeutikami pacientov s malignitou. Týka sa to najmä pacientov, ktorí sa chemoterapeutikami liečia dlhý čas, ktorých dávky sú vysoké a ktorí používajú mnohodruhové liečby. Často sa nachádza aj nedokonalé zrenie epitelu, vyskytujú sa neorganizované veľké keratinocyty s pleomorfnými jadrami a zreteľnými jadierkami. Tieto zmeny sa opisujú najmä pri liečbe bleomycínom, busulfanom a hydroxyureou. Skvamózna metaplázia vývodov potných žliaz je pozorovaná pri terapii metotrexátom. Deriváty podophyllinu bývajú príčinou nesprávnej maturácie, zapríčinennej zastavením metafázy s charakteristickou fragmentáciou jadrového chromatinu s vytváraním vzoru tzv. hviezdicových výbuchov (*starburst*).

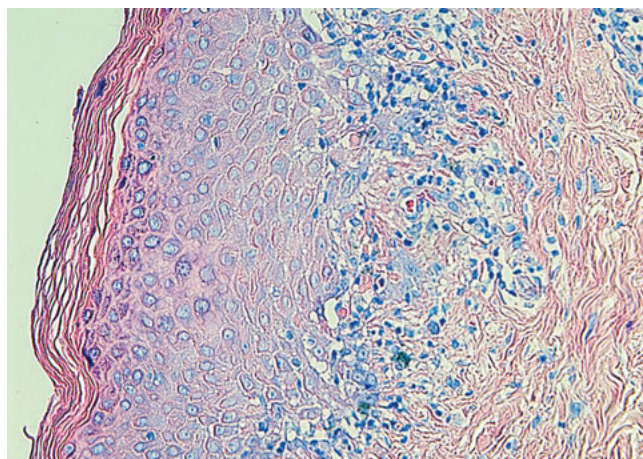
Tab. 2 • Kožné nežiaduce účinky pri použití rôznych chemoterapeutík [1]

Kožné nežiaduce účinky	Liečebný protokol
Anagénne effluvium	Adriamycín + dakarbazín Karboplatina + docetaxel Paclitaxel + mitomycín + 5-FU* Ifosfamid + etopozid Oxaliplatina + cyklofosfamid + adriamycín Cisplatina + dextrorubicín Karboplatina Cisplatina + bleomycín Cisplatina + bleomycín + etopozid Cisplatina + paclitaxel + 5-FU* Cisplatina + paclitaxel Cisplatina + etopozid Cisplatina + cyklofosfamid Paclitaxel + mitomycín a metotrexát + mitoxantron Cisplatina Paclitaxel + 5-FU* 5-FU* + adriamycín Paclitaxel + karboplatina Adriamycín + etopozid Paclitaxel 5-FU* + oxaliplatina Cisplatina + 5-FU*
Xeróza	Temozolomid 5-FU* + adriamycín + cyklofosfamid Cisplatina + 5-FU*
Tromboflebitída	Karboplatina + 5-FU* Cytarabín + daunorubicín 5-FU* + oxaliplatina
Generalizovaný pruritus	5-FU* + cyklofosfamid + epirubicín Cisplatina + 5-FU*
Melanonychia	Cisplatina + paclitaxel
Syndróm ruka-noha-ústa	Docetaxel Sunitinib Cytarabín Cisplatina + paclitaxel + 5-FU*
Reakcie na extravazáciu	Cisplatina + 5-FU* 5-FU* + oxaliplatina
„Flagellate“ dermatóza	Paclitaxel + karboplatina + bleomycín Bleomycín Cisplatina + bleomycín + etopozid
Prurigo nodularis	Paclitaxel + karboplatina
Ichtyóza	Metotrexát
Exfoliácia	Metotrexát
Sweetov syndróm	Imatinib
Folikulitída	5-FU* + oxaliplatina
Bulózna fotodermatitída	Docetaxel

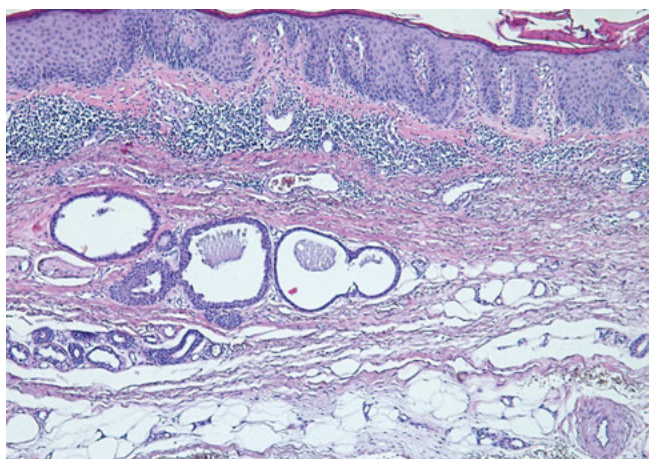
* 5-FU = 5-fluorouracil



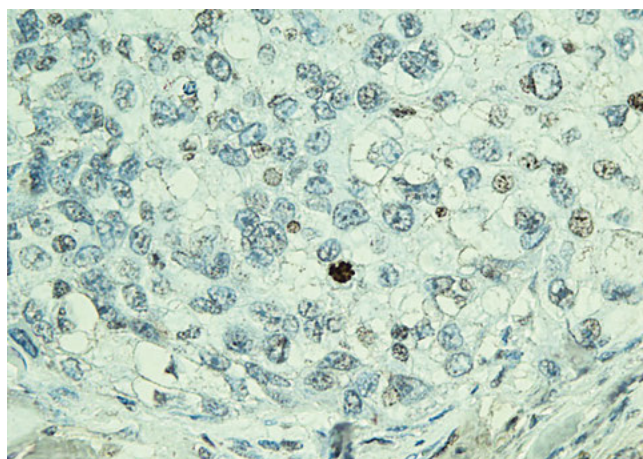
Obr. 1 • Pri niektorých formách chemoterapie sa často nachádza nedokonalé zrenie epitélií, vyskytujú sa neorganizované veľké keratinocyty s pleomorfnými jadrami (HE, obj. 40x)



Obr. 2 • Lichen planus-like zmeny (hyperkeratóza, hypergranulóza, akantóza, hydropická degenerácia bazálnych buniek, apoptóza) (Giemsovo farbenie, obj. 20x)



Obr. 3 • Ekrinná syringometaplázia (HE, obj. 10x)



Obr. 4 • Deriváty podophyllinu bývajú príčinou nesprávnej maturácie, zapríčinennej zastavením metafázy s charakteristickou fragmentáciou jadrového chromatinu s vytváraním vzoru tzv. hviezdicových výbuchov (*starburst*) (PHH3, obj. 40x)

Hyperpigmentácia komplikuje terapiu busulfanom a bleomycínom a to tak, že postihuje najmä bazálnu vrstvu epidermis, ale môže aj migrovať cez jej celú hrúbku a tiež vytvára inkontinenciu melanínu, čo je prejavom toxicity lieku k melanocytom, ktoré bývajú v normálnom počte. V okolí týchto zmien sa pozoruje perivaskulárna zápalová reakcia s výskytom lymfocytov, histiocytov, ojedinele neutrofilov, plazmocytov a eozinofilov.

Hypersenzitívne reakcie opisované pri chemoterapii ako urtikária, angioedém a makulopapulárne erupcie sú histopatologicky totožné s inými liekovo spôsobenými prejavmi kože. Dermálna skleróza býva odpoveďou na liečbu bleomycínom a docetaxelom. Extravazácia viacerých chemoterapeutík (cisplatina, dactinomycín, daunorubicín, doxorubicín, etopozid, vinblastín, vinkristín a i.) vyúsťuje do tkanivovej a bunkovej nekrózy. Spongiotická dermatitída nie je častým prejavom systémovej chemoterapie, ale býva nežiaducim faktorom pri lokálnej liečbe, napr. 5-FU.

Intersticiálna granulomatózna reakcia býva spojená s nízko dávkovaným metotrexátom a je rozoznateľná prítomnosťou obrovskobunkovým histiocytovým zápalom s malým množstvom neutrofilov. Niekedy vytvára palisádujúce granulómy okolo poškodených kolagénových vlákien dermy. Teoreticky očakávaná vaskulitída nie je prítomná.

Pustulárna folliculitis po liečbe inhibítormi EGFR vytvára dilatované hyperkeratotické folikulárne infundibuly. Perifolikulárny infiltrát pozostáva s lymfocytov, neskôr pribúdajú aj leukocyty.

Histologický obraz klinického syndrómu erupcií ruka-noha-ústa – synonymá: akrálny erytém indukovaný chemoterapiou, syndróm palmoplantárnej erytrodysézie, toxický erytém dlaní a plosiek (napr. po inhibítoroch multikináz, sorafenibe a sunitinibe) – vykazujú vakuolárnu kavitáciu

bazálnych buniek, dyskeratózu až nekrózu keratinocytov, znížením až stratou granulárnej vrstvy a parakeratózou. Nachádzajú sa aj zvýšené počty mitóz v oblasti stratum spinosum. Tiež sú prítomné intraepidermálne priestory ako následok nekrózy epidermálnych buniek a mierna spongióza. Perivaskulárne býva mierny zápalový infiltrát mononukleárných buniek a nepočetných eozinofilov, bez znakov vaskulitídy. Zmeny sa v rámci diferenciálnej diagnostiky môžu podobáť na GVHD.

Reakcie potných žliaz na chemoterapiu sú najmä dve:

1. neutrofilná ekrinná hidradenitída (najmä na doxorubicín, cytarabín pri liečbe akútnej myeloidnej leukémie a ďalších). Histopatologické zmeny dominujú v hlboknej retikulárnej dermis, kde sa nachádza výrazný neutrofilný zápalový infiltrát okolo sekréčných častí potných žliaz. Býva leukocytoklázia, žľazové bunky s migrujúcimi leukocytmi, vakuolizácia buniek a iba ojedinele skvamózna syringometaplázia.

2. ekrinná syringometaplázia vytvárajúca erytematózne papuly po bleomycíne, cytarabíne, cisplatíne a ďalších chemoterapeutík, spôsobuje dilatáciu horných častí ekrinných ductov s ložiskami skvamózne metaplázie a s okolitými zápalovými zmenami v zmysle apoptózy, edému, a nešpecifickej zápalovej celulizácie (Ly, Le, Hi a tiež eozinofily).

Záver

Chemoterapeutické liečivá spôsobujú celý rad nepriaznivých účinkov na koži a/alebo slizniciach. Určité špecifické patologické zmeny, zapríčinené chemoterapeutikami a ich kombináciami by sa mali podľa toho klinicky zisťovať a podľa zisteného manažovať. Znalosť nepriaznivých účinkov chemoterapeutík pôsobiacich na kožu môže pomôcť znížiť psychickú traumu a výrazne zlepšiť kvalitu života onkologickému pacientovi.

Literatúra

1. Alley E, Green R, Schuchter L. Cutaneous toxicities of cancer therapy. *Curr Opin Oncol*; 2002; 14:212-216.
2. Berthelot C, Kunishige JH, Apisarnthanarax N, Duvic MM. In: *Cancer Medicine*. 8th ed. Hamilton, ON: B.C. Decker; c2010. Dermatologic complications of cancer chemotherapy. 1779-1787.
3. Biswal SG, Mehta RD. Cutaneous Adverse Reactions of Chemotherapy in Cancer Patients: A Clinicoepidemiological Study. *Indian J Dermatol*; 2018; 63(1):41-46.
4. Pavey RA, Kambil SM, Bhat RM. Dermatological adverse reactions to cancer chemotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*; 2015; 81:434.
5. Behera S, Parija SP, Panda DR, Mohanty J, Mohanty P, Panda N, Das Ch. A Clinicoepidemiological Study on Various Mucocutaneous Adverse Reactions of Anti-Cancer Drugs in Cancer Patients. *International J of Pharmaceutical and Clinical Research*; 2023; 15(5):1124-1136.
6. Colonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH: *McKee's pathology of the skin*. Vol. I. ElsevierSaunders; 2012; 895.

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 čísľujte 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, čísľujte 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. Overté 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“, čísľujte 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.“). Overté 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 1004 pixelov (85 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 neštruktúrovanom súhrne a 250 slov pri štruktúrovanom 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. Štruktúrovaný súhrn musí obsahovať nasledujúce súčasti: Cieľ, Súbor a metodika, Výsledky, Závery. 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 číslujú 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 práce, 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/serialonline/1995Jan-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)

A Lilly Medicine

Čistá spokojnosť

Úplne čistá koža, ktorá vydrží
dlhodobo a výsledok je viditeľný rýchlo,
dokonca aj v ťažko liečiteľných oblastiach.¹⁻⁴



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. Podrobné 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., Svätoplukova II. 18892/2 A, 821 08 Bratislava - mestská časť Ružinov, tel: +421 2 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: 05/2024

Pre zobrazenie SPC si,
prosím, naskenujte
QR kód.



Eli Lilly Slovakia s.r.o.,

Svätoplukova II. 18892/2 A, Bratislava - mestská časť Ružinov 821 08

PP-IX-SK-0303

Lilly
A MEDICINE COMPANY

JEDINÝ INHIBÍTOR IL-23/P19 v EÚ so 4 INDIKÁCIAMI^{1,2,3}



**LOŽISKOVÁ
PSORIÁZA***



CROHNOVA CHOROBA*
NOVÁ INDIKÁCIA
ULCERÓZNA KOLITÍDA*



**PSORIATICKÁ
ARTRITÍDA***

***Plné znenie indikácií:**

Ložisková psoriáza: Liek Skyrizi je indikovaný na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

Psoriatická artritída: Liek Skyrizi je samostatne alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX) indikovaný na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých, ktorí mali nedostatočnú odpoveď alebo intoleranciu na jeden alebo viac chorôb modifikujúcich antireumatických liekov (DMARD).

Crohnova choroba: Liek Skyrizi je indikovaný na liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo biologickú liečbu, alebo na ňu prestali reagovať, prípadne ju netolerovali.

Ulcerózna kolitída: Liek Skyrizi je indikovaný na liečbu dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou ulceróznou kolitídou, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo biologickú liečbu, alebo na ňu prestali reagovať, prípadne ju netolerovali.



Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.

Pred predpísaním lieku si prosím preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý je dostupný na vyžiadanie u miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii: AbbVie s.r.o., Karadžičova 10, 821 08 Bratislava, tel. č.: +421 2 50 500 777 alebo na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <https://www.sukl.sk/>. Súhrn charakteristických vlastností lieku je dostupný aj po zosnímaní uvedeného QR kódu.

Referencie: 1. SPC lieku SKYRIZI, dátum poslednej revízie textu: júl 2024. 2. SPC lieku ILUMETRI, dátum poslednej revízie textu: jún 2024. 3. SPC lieku TREMFYA, dátum poslednej revízie textu: júl 2022.

AbbVie s.r.o., City Business Center II, Karadžičova 10, 821 08 Bratislava 2, Slovenská republika
Tel.: +421 2 50 500 777, www.abbvie.sk

SK-SKZD-240014 | august 2024

abbvie