

2 / 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

2 / 2025
Ročník 13
ISSN 1339-5297
www.ldvo.sk

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.

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: Jún 2025

©2025, B E M E R, s.r.o.

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

EDITORIAL

Druhé číslo časopisu „Liečba dermatovenerologických ochorení“ (ďalej LDVO) vychádza tesne pred ukončením školského roku a túžobne očakávanými letnými prázdninami. Leto však môže pripraviť pre prázdninujúce deti a dovolenkujúcich rodičov veľa nástrah v podobe infekcií, ako aj rozličných, doteraz v našich podmienkach raritných chorôb. Na prvom mieste budú zhodne stáť ochorenia, ako sú vírusová encefalitída a borelióza. Vo vodných plochách na kúpajúcich môžu číhať rôzne nebezpečenstvá, napr. infekcie vyvolané amébami, doteraz v našich podmienkach neznáme, o čom sme sa, žiaľ, presvedčili v nedávnej dobe.

Druhé číslo časopisu, ako to vyplýva aj z jeho názvu, sa venuje biologickej liečbe vybraných dermatóz, predovšetkým však psoriáze. Najnovšie sa zvláštna pozornosť venuje liečbe psoriázy na ťažko liečiteľných oblastiach ako sú dlane, chodidlá, genitál, kapilícium, tvár, nechty, ako aj prediktory psoriázy kĺbov. Touto problematikou sa zaoberajú články úspešnej liečby uvedených

lokalít interleukínom (IL-17A) – exakizumabom, tiež bimekizumabom, čo je duálny inhibítor interleukínov IL-17A a IL-17F, so snahou dosiahnuť PASI 100, čo je čistá koža. Po prvý krát uverejňujeme v časopise LDVO úspešnú liečbu psoriázy biosimilárom adalimumabu, zrovnateľnú s liečbou psoriázy originálnou molekulou. Pre nárast dermatologických granulomatóznych ochorení si autori vybrali veľkého imitátora viacerých dermatóz, nezriedka ťažko diagnostikovanou a preto aj liečenou sarkoidózou, najčastejšie postihujúcou pľúca a kožu. V repetitóriu venujeme pozornosť fibrofolikulómu, Birt-Hogg-Dubého syndrómu.

Veríme, že nový pohľad na biologickú liečbu psoriázy, ako aj úspešnosť liečby uvedeného ochorenia biosimilárnymi derivátmi originálnych molekúl, obohatia vedomosti našich čitateľov.

Všetkým Vám prajeme pekné letné prázdniny s aktívnym, alebo aj pasívnym využitím leta.

Juraj Péč, šéfredaktor

OBSAH

	Biosimilars adalimumabu – liečba psoriázy Biosimilars of adalimumab – the treatment of psoriasis
3	Péč, J., Mažgútová, E., Péč, J. jr.
	Psoriáza a ťažko liečiteľné oblasti úspešne liečených bimekizumabom – kazuistika Psoriasis and hard-to-treat areas, succesfully treat with bimekizumab – a case report
9	Rosival, R.
	Ixekizumab v liečbe psoriázy Ixekizumab in treatment of psoriasis
14	Rajcigelová, T.
	Kožná forma sarkoidózy – prehľad Sarcoidosis cutis – a review
19	Rajcigelová, T., Péč, J., Adamicová, K., Péč, J. jr.
	Repetitórium: Indolentný nález v teréne ulcerujúcej dermatitídy – fibrofolikulóm Compendium: Indolent finding in the field of ulcerative dermatitis – fibrofolliculoma
25	Adamicová, K.

Biosimilars adalimumabu – liečba psoriázy

Biosimilars of adalimumab – the treatment of psoriasis

¹Péč, J., ¹Mažgútová, E., ²Péč, J. jr.

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

²Oddelenie intervenčnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb v Bratislave

korešpondencia: erika.mazgutova@gmail.com

Súhrn

V rámci biologických liekov je stále viac biologicky podobných molekúl – tzv. biosimilars, ktoré sa vo všetkých významných ohľadoch výrazne podobajú originálnemu biologickému lieku, ktorý bol schválený. Autori uvádzajú stručný prehľad vlastností biosimilárnych molekúl. Ako príklad autori prezentujú prípad pacientky s chronickou ložiskovou psoriázou, úspešne liečenou biosimilárnym adalimumabom.

Kľúčové slová: dermatológia, originálne biologiká, biosimilars

Abstract

Within biological medicines, there are increasingly more biosimilar molecules, so-called biosimilars, which are significantly similar in all significant respects to the original drug that has been approved. The authors provide a brief overview of the properties of biosimilar molecules. As an example, the authors present the case of a patient with chronic plaque psoriasis, successfully treated with the biosimilar adalimumab.

Key words: dermatology, original molecules, biosimilars

Úvod

V súčasnej dobe začali hrať významnú úlohu v liečbe viacerých ochorení v onkológii, reumatológii, gastroenterológii, dermatovenerológii, oftalmológii a pod. molekuly pôsobiace na rôznych úrovniach patogenézy chorobného procesu. Lieky sa všeobecne nazývajú „biologikami“, pretože sú získané zo živých organizmov alebo ako produkty ich metabolizmu. V rámci biologických liekov je stále viac biologicky podobných liekov, tzv. biosimilars, ktoré sa vo všetkých významných ohľadoch výrazne podobajú originálnemu biologickému lieku, ktorý bol schválený. V Európskej únii (ďalej EÚ) bol prvý povolený biologicky podobný liek ešte v roku 2006. V súčasnosti sú biologicky podobné lieky neoddeliteľnou súčasťou účinných biologických terapií dostupných v EÚ.

Biologicky podobné lieky: definícia a vlastnosti

Biosimilars, čiže biologický substituent (ekvivalent) je biologický produkt, ktorý sa vyrába rovnako ako originálne biologikum biotechnologickými metodami génového inžinierstva a musí mať všetky vlastnosti originálnej molekuly. Používa sa v liečbe rovnakej choroby v rovnakej dávke a liečebnej schéme

a je veľmi podobný referenčnému produktu, napriek určitým rozdielom v klinických komponentoch. Čo sa týka bezpečnosti, čistoty a sily účinku, neexistujú klinicky významné rozdiely medzi originálnou molekulou a biosimilars.

Európska lieková agentúra (EMA) definuje biologicky podobný liek ako biologický liek, ktorý obsahuje verziu účinnej látky už povoleného pôvodného biologického lieku (referenčného lieku) v EÚ. Musí mať stanovenú podobnosť s referenčným liekom, pokiaľ ide o kvalitatívne charakteristiky, biologickú aktivitu, bezpečnosť a účinnosť. Štandardný generický prístup (preukázanie bioekvivalencie s referenčným liekom prostredníctvom vhodných štúdií biologickej dostupnosti), ktorý je uplatniteľný na väčšinu chemicky odvodených liekov, nie je v zásade dostatočný na preukázanie podobnosti produktov získaných z biologických/biotechnologických produktov z dôvodu ich zložitosti [1]. Podobnú definíciu používa aj Úrad pre kontrolu potravín a liekov FDA a Svetová zdravotnícka organizácia WHO [2, 3]. Spoločnosti môžu uvádzať povolené biosimilars na trh až po uplynutí obdobia na ochranu referenčného lieku, po 10 rokoch.

Doteraz však nie je stanovená presná definícia biologických liekov, ktoré majú rovnaký mechanizmus účinku ako pôvodne povolené biologikum, ale

obsahujúce určité štruktúrne modifikácie, ktoré im môžu zabezpečiť zlepšenie klinického profilu v porovnaní s originálom. Všeobecne sa tieto produkty v marketingovej terminológii nazývajú ako „biobetters“ (voľne preložené – bio-lepšie) [4].

Ďalšou kategóriou je skupina liekov označovaná „bioquestionables“ (bio-otázne), u ktorých je deklarované, že sú kópiami originálnych molekúl, ale nebol u nich dodržaný štandardizovaný postup porovnávacieho vývoja voči originálnemu lieku [5].

Pri vývoji originálnych inovatívnych liekov sa kladie približne rovnaký dôraz na všetky parametre, pri vývoji biologika sa hlavne analyzuje biologická aktivita a fyzikálno-chemické vlastnosti proteínu. Tým sa znižuje pravdepodobnosť, že niektorá z vlastností majúca pôvod v rozdielnej štruktúre by spôsobila zlyhanie pri následnom klinickom hodnotení. Až potom sa v klinických štúdiách sleduje účinnosť, bezpečnosť a jeden z najdôležitejších parametrov – imunogenicitu (Graf 1) [6, 7, 8].

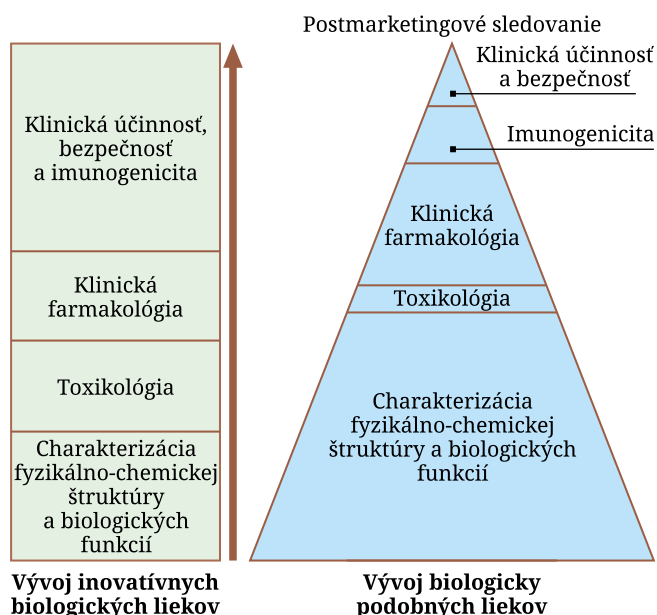
Imunogenicitu

V prípade biologických liekov sa vždy skúma imunogenicitu. Dôvodom je prirodzená schopnosť proteínov a iných biologických liekov spôsobiť nežiaducu imunitnú odpoveď, ktorá by mohla v zriedkavých prípadoch viesť k závažnému nežiaducemu účinku (napr. k anafylaxii alebo oneskorenej precitlivenosti) alebo k zníženej účinnosti lieku.

V roku 2015 sa s podporou Ministerstva zdravotníctva Nórskeho kráľovstva uskutočnilo ročné klinické skúšanie nazvané NOR-SWITCH, ktoré porovnávalo dve skupiny pacientov. Porovnával sa efekt a bezpečnosť liečby v šiestich možných indikáciách u pacientov so zmenenou liečbou z originálneho lieku infliximab na biologický ekvivalent infliximab (CT-P13) so skupinou pacientov, u ktorých bola ponechaná pôvodná liečba. Štúdia dokázala, že biologicky podobný liek (ďalej B.P.) nebol inferiórny voči originálnej molekule [9]. Výsledky spochybnila spoločnosť Janssen Biotech ako výrobca originálneho lieku Remicade, keď upozornila, že v prípade skupiny pacientov, ktorí boli liečení na Crohnovu chorobu a mali zmenenú liečbu dosahoval podiel pacientov, u ktorých došlo po zmene k zhoršovaniu ochorenia, mimo povolený interval [10]. Napriek tejto námietke sa výsledky štúdie a ostatné momentálne dostupné literárne zdroje [11] stali podkladom pre odporúčania na hodnotenie a používanie biologicky podobných liekov na liečbu reumatických ochorení, na ktorých sa konsenzuálne uzniesol medzinárodný panel expertov pre reumatológiu [12]:

1. B.P musia znižovať náklady a tým poskytovať jednoduchší prístup k liečbe;
2. Schválený B.P sa môže používať na liečbu pacientov rovnakým spôsobom ako referenčný liek;
3. Pretože neboli zaznamenané štatisticky významné rozdiely v imunogenicitu B.P a referenčných liekov, nie je potrebné v bežnej klinickej praxi sledovať hladinu protilátok;

Graf 1 • Rozdielny prístup pri vývoji biologicky podobných liekov v porovnaní s inovatívnymi biologickými liekmi



4. V čase publikovania dát z 3. fázy klinických skúšaní by mali byť dostupné relevantné údaje z predklinickej a klinickej fázy 1;
5. Potvrdenie účinnosti a bezpečnosti je dostatočné na extrapoláciu do iných diagnóz, ktoré mal schválený originálny produkt;
6. Dostupné dôkazy naznačujú, že zmena liečby z referenčného lieku na B.P je bezpečná a preto nie je dôvod očakávať, že zmena liečby medzi B.P rovnakého referenčného lieku by mala za následok iný klinický výsledok, avšak musí sa brať do úvahy názor pacienta;
7. Viacnásobná zmena medzi B.P a originálnym liekom (alebo medzi B.P navzájom) by mala byť hodnotená v patientskych registroch;
8. Žiadna zmena by sa nemala udiat bez predchádzajúceho upozornenia pacienta a ošetrojúceho lekára.

Konsenzus sa rovnako stal predmetom ďalších diskusií. Bola spochybnená finančná výhodnosť biosimilars z pohľadu pacienta, hodnota dát získaných z registrov pacientov, ako aj preukaznosť výsledkov štúdie NOR-SWITCH [13].

Je pravdepodobné, že podobnú štylizáciu do svojich odporúčaní preberú aj iné odbornosti, nakoľko ich posledné oficiálne stanoviská predchádzali zverejneniu NOR-SWITCH a zaujali v nich skôr opatrné postoje [14]. Podporu v rozhodovaní by im mohli poskytnúť aj výsledky z dánskeho registra biologickej liečby DANBIO. V roku 2015 boli vydané národné odporúčania vyžadujúce zmenu liečby pacientov liečených originálnym liekom infliximab bez medicínskeho opodstatnenia. V Dánsku všetci pacienti vo všetkých

troch reumatologických indikáciách (reumatoidná artritída, ankylozujúca spondylitída a psoriatická artritída) boli prevedení na liečbu CT-P13. Aktivita ochorenia po 12 mesiacoch bola stabilná. Výsledky imunogenicity boli rovnaké počas celého sledovania. B.P bol porovnateľný v sledovaných parametroch. Ročná miera zotrvania pacienta na liečbe bola u B.P mierne nižšia [15]. Približne rovnaké priebežné výsledky sa dosiahli pri biologicky podobnom lieku SB4 (etanercept) [16]. Podobné výsledky potvrdzujúce neinferioritu B.P voči originálnej molekule sa dosiahli aj v onkológii GP2013 (rituximab), hoci iba pri biologicky naivnej populácii pacientov s pokročilým štádiom folikulárneho lymfómu [17, 18].

IDACIO – liečba chronickej ložiskovej psoriázy

Štúdia AURIEL-PsO [21] preukázala bioekvivalenciu biosimilárneho lieku adalimumabu (IDACIO, Fresenius Kabi), čo je plne humánna monoklonálna protilátka „antitumournecrosis factor alpha“ z hľadiska účinnosti, bezpečnosti a imunogenicity v porovnaní s referenčným liekom adalimumabom. Adalimumab je plne humánna monoklonálna protilátka IgG1, ktorá viaže TNF- α s vysokou afinitou a špecifickosťou, v klinickej praxi využívaná v liečbe rôznych chronických zápalových ochorení, vrátane psoriázy, psoriatickej artritídy, reumatoidnej artritídy, zápalových ochorení čriev a ankylozujúcej spondylitídy.

Podľa odporúčaní European Medicines Agency sa v štúdií AURIEL-PsO použil pri hodnotení dizajn štúdie ekvivalencie. Celkovo sa štúdie zúčastnilo 443 pacientov v pomere 1:1 do skupiny s liekom MSB11022 a do skupiny s referenčným adalimumabom, z čoho PASI-75 dosiahlo 89,7 % v biosimilárnom ramene a 91,6 % v ramene referenčného lieku. Rozdiel v PASI-75 bol v 16. týždni 1,9 %.

V rámci štúdie vo fáze I bola pri hodnotení preukázaná bioekvivalencia a porovnateľný bezpečnostný a imunogénny profil v obidvoch hodnotených skupinách pacientov. Vo fáze III bola hodnotená a potvrdená rovnocenná účinnosť v 16. týždni medzi porovnávacími skupinami, u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou ložiskovou psoriázou, ktorí neužívali žiadnu sprievodnú imunomodulačnú liečbu.

Počas celkového sledovaného obdobia liečby neboli medzi liečebnými skupinami preukázané klinicky významné odlišnosti vo výskyte nežiaducich účinkov, v bezpečnosti ani imunogenite (do 52. týždňa sledovania pre účinnosť a imunogenicitu a do 66. týždňa sledovania pre bezpečnosť). Prechod z referenčného adalimumabu na MSB11022 v 16. týždni nemal opäť žiadny negatívny vplyv na účinnosť, bezpečnosť ani imunogenicitu.

Významným záverom popisovanej štúdie bolo najmä preukázanie terapeutической rovnocennosti medzi MSB11022 a referenčným adalimumabom. Štúdia AURIEL-PsO poskytuje dôkazy podporujúce podobnosť oboch produktov z hľadiska účinnosti, bezpečnosti a imunogenicity.

Kazuistika

Autori popisujú prípad 20-ročnej pacientky (BMI 21,4) s prejavmi chronickej ložiskovej psoriázy, v trvaní od 11 rokov života, s postupnou progresiou kožného nálezu idúceho na vrub stresu ako možného spúšťacieho faktora. Z hľadiska predchádzajúcej terapie bola pacientka liečená topickými kortikosteroidmi s krátkodobým efektom, systémová liečba MTX a CyA bola u pacientky kontraindikovaná, fototerapiu a balneoterapiu neabsolvovala. Z hľadiska osobnej anamnézy je pacientka sledovaná na oftalmológii pre dystrofiu, astigmatismus myopicus compositus I.utrg., u iných špecialistov sledovaná nie je. V rodinnej anamnéze bola potvrdená pozitívna familiárna záťaž ochorenia psoriázou. Pacientka bola bez chronickej užívanej medicíny.

U pacientky v úvode vyšetrenia bola pozorovaná prítomnosť erytémových psoriatických ložísk ružového koloritu s maximom v oblasti dolných končatín, s prítomnosťou deskvamácie, generalizovane popísaná xeróza kože, z ťažšie liečiteľných oblastí postihnutie kapilícia vo väčšom rozsahu, PASI skóre s hodnotou 11,0 (Obr. 1, 2, 3, 4, 5).

Z laboratórnych výsledkov neboli preukázané významné patologické odchýlky, sérológie hepatitídy A, B, C, HIV a TPHA parametre v norme. U pacientky boli realizované defokizačné vyšetrenia – stomatologické aj otorinolaryngologické vyšetrenie bez prítomnosti fokálnej infekcie.



Obr. 1 • Pacientka pred nastavením na biologickú liečbu

Pacientka bola indikovaná na biologickú liečbu, predtým bolo realizované pľúcne vyšetrenie s odberom Quantiferónu s negatívnym výsledkom, a následne bola zahájená biologická liečba biosimilárnym adalimumabom (IDACIO) v počiatkovej dávke 2 x 40 mg s.c. v úvodnej dávke, o týždeň 1 x 40 mg s.c., následne kontinuálne v schéme 40 mg s.c. á 14 dní, s dobrým liečebným efektom, regresiou kožných prejavov psoriázy a dosiahnuté zníženie PASI.



Obr. 2 • Lézie psoriázy predkolení pred zahájením biologickej liečby



Obr. 3 • Ložiská psoriázy nôh obojstranne pred zahájením biologickej liečby



Obr. 4 • Psoriáza kapilícia pred zahájením biologickej liečby



Obr. 5 • Psoriáza kapilícia a krku pred zahájením biologickej liečby

Záver

Od zavedenia prvého biologicky podobného lieku do klinickej praxe v roku 2006 sa v EÚ povoľuje a bezpečne používa stále viac biologicky podobných liekov. Okrem reakcií imunologickej povahy sa väčšina nežiaducich účinkov môže predpovedať na základe farmakologického účinku, pričom sa vyskytujú rovnako v prípade referenčného lieku, ako aj biologicky podobného lieku. Žiadny z vyše 50 biologicky podobných liekov, ktoré boli doteraz v EÚ povolené, nebol stiahnutý alebo pozastavený z dôvodov bezpečnosti alebo účinnosti. Doteraz sa v EÚ neidentifikoval nijaký významný rozdiel v povahe, závažnosti alebo frekvencii nežiaducich účinkov medzi biologicky podobnými a ich referenčnými liekmi [22].

Literatúra

1. European Medicines Agency. <http://www.ema.europa.eu>. [Online] 2014. [Dátum: 28. november 2017.] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf.
2. U.S. Food and drug administration. www.fda.gov. [Online] FDA. [Dátum: 29. november 2017.] <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/TherapeuticBiologicApplications/Biosimilars/ucm580419.htm#biosimilar>.
3. Crommelin DJA, et al. Different Pharmaceutical Products Need Similar Terminology. *AAPS J* 2014; 16(1): 11-14.
4. Biosimilar resource center. www.biosimilarsresourcecenter.org. [Online] [Dátum: 29. november 2017.] <https://www.biosimilarsresourcecenter.org/faq/what-is-a-biobetter/>.
5. Halim LA, et al. How bio-questionable are the different recombinant human erythropoietin copy products in Thailand? *Pharm Res*. 2014; 31(5): 1210-1218.
6. Schenider CK. Biosimilars in rheumatology: the wind of change. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72(3): 315-318.
7. Goel N, Chance K. Biosimilars in rheumatology: understanding the rigor of their development. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56(2): 187-197.
8. Jahnsen J. Clinical experience with infliximab biosimilar Remsima (CT-P13) in inflammatory bowel disease patients. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016; 9(3): 322-329.
9. Jorgensen KK, et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017; 389(10086): 2304-2316.
10. Healio Gastroenterology. www.healio.com. [Online] [Dátum: 3. december 2017.] <https://www.healio.com/gastroenterology/inflammatory-bowel-disease/news/online/%7B10599c7d-b5ee-4646-b4c1-59dc1a0b918b%7D/nor-switch-switching-to-remicade-biosimilar-safe-noninferior>.
11. PubMed Health. www.ncbi.nlm.nih.gov. [Online] [Dátum: 3. december 2017.] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0095881/>.
12. Kay J, et al. Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases. *Ann Rheum Dis*. 2017, pii: annrheumdis-2017-211937. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211937. [Epub ahead of print].
13. Fleischmann R. Therapy: Biosimilars in rheumatology - why, how and when in 2017. *Nat Rev Rheumatol*. 2017; 13(12): 701-703.
14. Moots R, et al. Switching Between Reference Biologics and Biosimilars for the Treatment of Rheumatology, Gastroenterology, and Dermatology Inflammatory Conditions: Considerations for the Clinician. *Curr Rheumatol Rep*. 2017; 37(6): 1-16.
15. Glinborg B, et al. A nationwide non-medical switch from originator infliximab to biosimilar CT-P13 in 802 patients with inflammatory arthritis: 1-year clinical outcomes from the DANBIO registry. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76(8): 1426-1431.
16. FRI0190 Clinical outcomes from a nationwide non-medical switch from originator to biosimilar etanercept in patients with inflammatory arthritis after 5 months follow-up. Results from the danbio registry. Glinborg B, et al: 2017. Conference Paper: Conference: Annual European Congress of Rheumatology. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.1703.
17. Kim WS, et al. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of the biosimilar CT-P10 compared with rituximab in patients with previously untreated advanced-stage follicular lymphoma: a randomised, double-blind, parallel-group, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2017, Zv. 4, 8, s. e362-e373. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30120-5. Epub 2017 Jul 14.
18. Jurczak W, et al. Rituximab biosimilar and reference rituximab in patients with previously untreated advanced follicular lymphoma (ASSIST-FL): primary results from a confirmatory phase 3, double-blind, randomised, controlled study. *Lancet Haematol*. 2017, Zv. 4, 8, s. e350-e361. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30106-0. Epub 2017 Jul 14.
19. IMS health. IMS data. 2016.
20. Khraishi M, et al. Biosimilars: A Multidisciplinary Perspective. *Clin Ther*. 2016; 38(5): 1238-1249.
21. Hercogová J, Papp KA, Chyrok V, Ullmann M, Vlachos P, Edwards CJ. AURIEL-PsO: a randomized, double-blind phase III equivalence trial to demonstrate the clinical similarity of proposed biosimilar MSB11022 to reference adalimumab in patients with moderate-to-severe chronic plaque-type psoriasis. *Brit J Dermatol* 2020; 182: 316 – 326. DOI 10.1111/bjd.18220.
22. Európska lieková agentúra: Immunogenicity assessment of monoclonal antibodies intended for in-vivo clinical use. EMA/CHMP/BMWP/86289/2010. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guidelines/2012/06/WC500128688.pdf.



**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

Psoriáza a ťažko liečiteľné oblasti úspešne liečených bimekizumabom – kazuistika

Psoriasis and hard-to-treat areas, succesfully treat with bimekizumab – a case report

Rosival, R.

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

korešpondencia: p.rosival@yahoo.sk

Súhrn

Psoriáza je chronické imunitne mediované zápalové ochorenie, ktoré postihuje významnú časť populácie. Okrem klasických lokalít môže zasahovať aj do ťažko liečiteľných oblastí, ako sú kapilícium, tvár, nechty, dlane, stupaje, genitálie a intertriginózne oblasti, čo výrazne ovplyvňuje kvalitu života pacienta. V kazuistike autor prezentuje pacientku s ťažkou formou psoriázy s dominantným palmoplantárnym postihnutím, u ktorej bola úspešná liečba bimekizumabom po zlyhaní systémovej terapie cyklosporínom. Biologická liečba bimekizumabom predstavuje významný prínos v terapii ťažko liečiteľných oblastí psoriázy, čím zlepšuje kvalitu života pacientov a poskytuje účinnú liečebnú možnosť v prípadoch neúspešnej konvenčnej systémovej liečby.

Kľúčové slová: psoriáza, ťažko liečiteľné oblasti, biologická liečba, bimekizumab

Abstract

Psoriasis is a chronic immune-mediated inflammatory disease that affects a significant portion of the population. In addition to classical sites of psoriasis, it can also involve hard-to-treat areas, including the scalp, face, nails, palms, soles, genitals, and intertriginous regions, significantly impacting patients' quality of life. This case report presents a patient with severe psoriasis predominantly affecting the palmoplantar areas, who was successfully treated with bimekizumab after the failure of systemic therapy with cyclosporine. Biologic therapy with bimekizumab represents a significant advancement in the treatment of psoriasis affecting challenging areas, improving patients' quality of life and offering an effective therapeutic option in cases of unsuccessful conventional systemic therapy.

Key words: psoriasis, hard-to-treat areas, biologic treatment, bimekizumab

Úvod

Psoriáza je chronické imunitne mediované zápalové ochorenie kože s celosvetovou prevalenciou 2 – 3 %. Charakterizuje ju tvorba erytematoskvamózných ostro ohraničených ložísk, pričom ide o ochorenie so značným dopadom na kvalitu života pacienta [1]. Okrem klasických oblastí, ako sú extenzorové časti (lakte, kolená, lumbosakrálna, gluteálna oblasť), môže psoriáza postihovať aj tzv. ťažko liečiteľné oblasti, medzi ktoré patrí kapilícium, tvár, nechty, dlane, stupaje, genitál a intertriginózne oblasti [2, 3]. Hoci rozsah lézií v týchto lokalitách nemusí byť veľký, ich postihnutie je spojené s významnou fyzickou záťažou a funkčnými obmedzeniami, ktoré negatívne ovplyvňujú psychický stav pacienta a jeho spoločenské fungovanie [4].

Epidemiologické štúdie potvrdzujú, že psoriáza v ťažko liečiteľných oblastiach je bežným nálezom u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou ochorenia. Dánska populačná kohorta preukázala,

že až 64,8 % pacientov so psoriázou má postihnutú aspoň jednu z týchto oblastí a prevalencia psoriázy v týchto lokalitách priamo úmerne stúpa so závažnosťou psoriázy. Navyše tieto postihnuté oblasti sa často vyskytujú súčasne, čo zvyšuje závažnosť ochorenia [2]. Najčastejšie sa vyskytuje psoriáza kapilícia, ktorú má 45 – 56 % pacientov, hlásené dáta o psoriáze nechtov výrazne varujú, dáta z epidemiologických štúdií naznačujú, že psoriáza nechtov sa vyskytuje u 20 – 40 % pacientov s chronickou ložiskovou psoriázou, ale odhaduje sa, že až u 90 % pacientov sa v určitom okamihu ich života rozvinie psoriáza nechtov. V klinickom obraze vidíme pitting (depresie v nechtovej platničke), subunguálne hyperkeratózy, onycholýzu, drobenie nechtov, olejové škvrny, trieskovité hemorágie, leukonychiu [5, 6, 7]. Palmoplantárna psoriáza sa objavuje u 12–16 % pacientov. Tento klinický fenotyp je charakterizovaný suchými erytematóznymi a hyperkeratotickými ložiskami na dlaniach a/alebo

stupajách, často s prítomnými fisúrami a ragádami [8]. Genitálna psoriáza, ktorá môže byť jediným prejavom ochorenia, sa v tomto prípade vyskytuje u 2 – 5 % pacientov [9]. Keďže tieto lokalizácie majú vysokú senzorickú a funkčnú záťaž, postihnutie týchto oblastí je asociované s výrazným zhoršením kvality života, zvýšeným rizikom depresie a sociálnou izoláciou [1].

Hodnotenie závažnosti psoriázy sa tradične opiera o skórovacie systémy ako PASI (Psoriasis Area and Severity Index), BSA (Body Surface Area) a DLQI (Dermatology Life Quality Index). Pri postihnutí ťažko liečiteľných oblastí však tieto skóre nemusia dostatočne odrážať skutočný dopad ochorenia na pacienta. Preto sa v klinickej praxi využívajú špecifické skórovacie systémy, ako sú PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index) pre kapilícium, NAPSÍ (Nail Psoriasis Severity Index) pre nechty, PPPASI (Palmoplantar Psoriasis Area and Severity Index), či ESIF (Erythema, Scaling, Induration, Fissuring Scale) pri palmoplantárnej psoriáze [4].

Biologická liečba predstavuje pre pacientov so psoriázou v ťažko liečiteľných oblastiach zásadný prínos, pričom inhibítory IL-17 a IL-23 preukázali vysokú účinnosť u pacientov so psoriázou v týchto lokalitách [10]. Na Slovensku je biologická liečba indikovaná pre pacientov so stredne ťažkou až ťažkou psoriázou pri zlyhaní alebo kontraindikácii konvenčnej systémovej liečby, pričom hlavným kritériom pre úhradu liečby zostáva PASI skóre ≥ 10 . Skórovacie systémy špecifické pre ťažko liečiteľné oblasti sa pri tomto rozhodovaní nezohľadňujú, čo môže limitovať prístup pacientov k účinnej liečbe [1]. Podľa odporúčaní EuroGuiDerm z roku 2020 môže byť ľahká forma psoriázy preklasifikovaná na stredne ťažkú až ťažkú aj pri postihnutí viditeľných oblastí (napr. tvár, ruky) kapilícia, genitálu, pri onycholýze alebo onychodystrofií aspoň dvoch nechtov, výskyte pruritu vedúceho ku škriabaniu či prítomnosti na lokálnu liečbu rezistentných ložísk ochorenia [11]. Medzinárodná rada pre psoriázu (ICP) navrhla nový spôsob klasifikácie závažnosti, ktorý zohľadňuje aj postihnutie ťažko liečiteľných oblastí, históriu liečby a BSA pri indikácii systémovej liečby [12].

Kazuistika

26-ročná pacientka s chronickou ložiskovou psoriázou (BMI 20,3), diagnostikovanou v roku 2019, s dominantným postihnutím dlaní a stupaj (palmo-plantárna psoriáza), nefajčiarka. U pacientky bolo prítomné aj psoriatické postihnutie nechtov, spojené s výraznou bolestivosťou. Pacientka neudávala artralgie.

Rodinná anamnéza pacientky bola na psoriázu negatívna, matka mala karcinóm maternice, sestra karcinóm obličky a pľúc. V osobnej anamnéze mala v detstve adenotómiu, v roku 2008 prekonala epizódu akútnej pyelonefritídy. Pacientka pracuje ako farmaceutická laborantka.

V novembri 2019 bola pacientka hospitalizovaná pre exacerbáciu ochorenia. Laboratórne boli zistené zvýšené hodnoty anti-streptolýzínu O (ASLO 316 IU/ml; referenčná hodnota do 200,0 IU/ml),

inak bez biochemických významných odchýlok. Otorinolaryngologické (ďalej ORL) vyšetrenie potvrdilo chronickú tonzilitídu s indikáciou k tonzilektómii. Zubné vyšetrenie odhalilo radix zuba 26, s následne vykonanou extrakciou. Diagnostikovaná enterobióza (*Enterobius vermicularis*) z perianálneho zlepu bola preliečená mebendazolom. Mykologické vyšetrenie kože dlane bolo negatívne. Histologicky v biopsii kože z pravej dlane bola potvrdená psoriaziformná hyperkeratotická dermatitída. Lokálna liečba priniesla len čiastočný efekt.

Medzi rokmi 2019 a 2023 bola pacientka v dispenzári spádového dermatológa. V apríli 2023 bola nastavená na systémovú terapiu cyklosporínom v dennej dávke 2,5 mg/kg hmotnosti. Pre nízku adhérenciu pre vedľajšie nežiaduce účinky (nauzea, vypadávanie vlasov) bola liečba cyklosporínom ukončená. V máji 2023 bola opakovane hospitalizovaná pre exacerbáciu psoriázy, vstupne s PASI 16, pričom anamnesticky možným spúšťačom bol stresový faktor. Po tonzilektómii ORL nález bol bez známok fokálnej infekcie. Pre kariézny chrup bola vykonaná extrakcia radixov. Röntgenologické vyšetrenie hrudníka a ultrasonografia orgánov abdomenu boli bez patologických nálezov.

Na základe klinického obrazu, doterajších vyšetrení a liečby bola pacientke indikovaná biologická liečba bimekizumabom. Liečba bola po schválení zo strany zdravotnej poisťovne zahájená v decembri 2023 (Obr. 1, 2). Po štyroch týždňoch bola zaznamenaná významná klinická odpoveď s úplnou regresiou kožnej formy psoriázy (Obr. 3, 4, 5) a po roku biologickej liečby došlo k úplnej sanácii psoriázy a vymiznutiu bolesti nechtov. Do dnešného dňa pretrváva remisia ochorenia s výbornou adhérenciou a bez nežiaducich účinkov liečby.

Bimekizumab v liečbe ťažko liečiteľných oblastí psoriázy

Biologická liečba sa v posledných rokoch ukázala ako efektívne riešenie v terapii stredne ťažkej až ťažkej formy psoriázy. Bimekizumab, prvý duálny inhibítor



Obr. 1 • Pacientka v deň nastavenia na biologickú liečbu bimekizumabom



Obr. 2 • Pacientka v deň nastavenia na biologickú liečbu bimekizumabom



Obr. 3 • Pacientka 4. týždeň od zahájenia biologickej liečby bimekizumabom



Obr. 4 • Pacientka 4. týždeň od zahájenia biologickej liečby bimekizumabom

interleukínov IL-17A a IL-17F, bol v klinických štúdiách potvrdený ako vysoko účinný aj pri postihnutí ťažko liečiteľných oblastí [13].

Účinnosť bimekizumabu dokumentujú výsledky zo 4-ročného sledovania v open-label pokračujúcej štúdii BE BRIGHT, ktorá vychádza z údajov klinických štúdií BE VIVID, BE READY a BE SURE, zahŕňajúcich pacientov so stredne ťažkou až ťažkou psoriázou s postihnutím týchto oblastí. V prípade palmoplantárnej psoriázy dosiahlo 88,7 % pacientov kompletnú remisiu v priebehu štyroch rokov (Graf 1). Pri postihnutí pokožky hlavy došlo k úplnému vymiznutiu psoriatických lézií u 79,5 % pacientov (Graf 2). Viac ako polovica pacientov zaznamenala úplné vymiznutie psoriázy nechtov počas štyroch rokov liečby (Graf 3) [14].

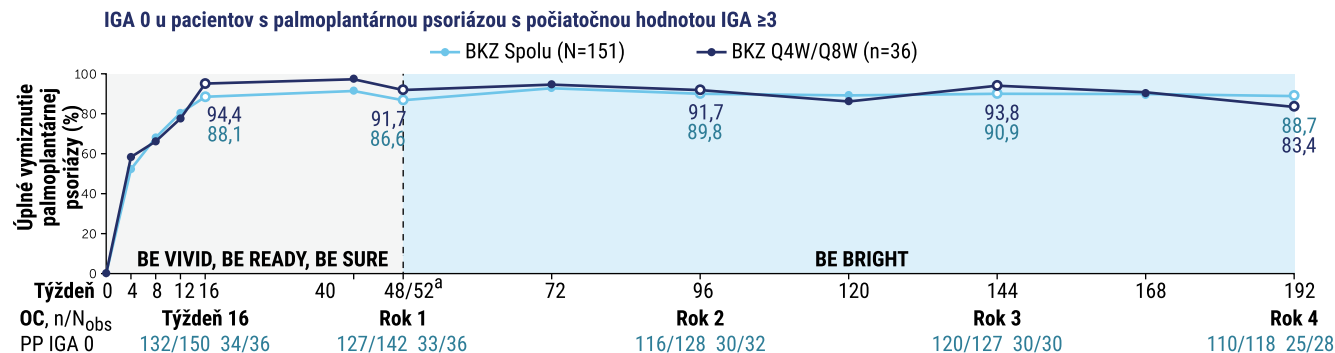
Sľubné výsledky priniesla aj multicentrická štúdia talianskych autorov, ktorá sledovala účinnosť bimekizumabu u pacientov s rôzne závažným postihnutím genitálu psoriázou. Po 16 týždňoch liečby bolo 98,4 % pacientov úplne bez klinických prejavov [15].



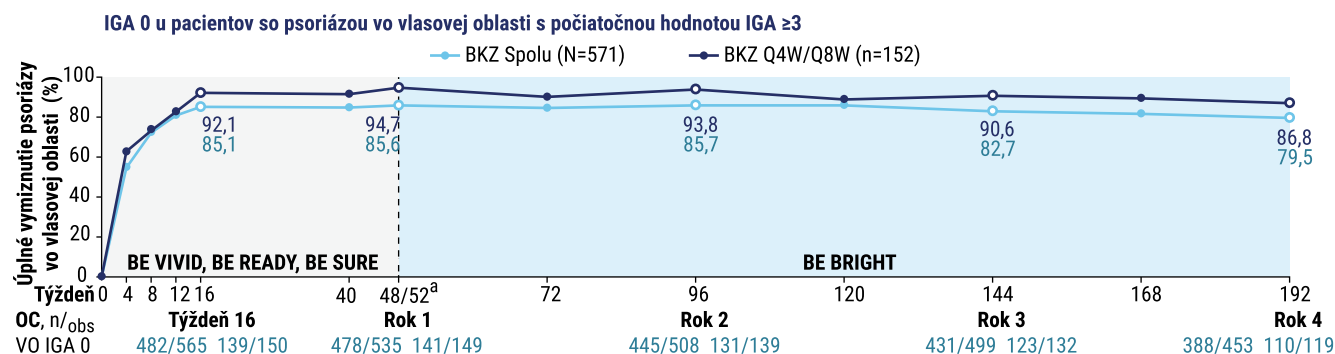
Obr. 5 • Pacientka 4. týždeň od zahájenia biologickej liečby bimekizumabom

V head-to-head klinickej štúdii BE RADIANT sa ukázalo, že bimekizumab dosahuje lepšie výsledky ako sekukinumab pri terapii psoriázy nechtov, pričom si zároveň udržuje priaznivý bezpečnostný profil, podobný ostatným inhibítorm IL-17 (Graf 4) [16].

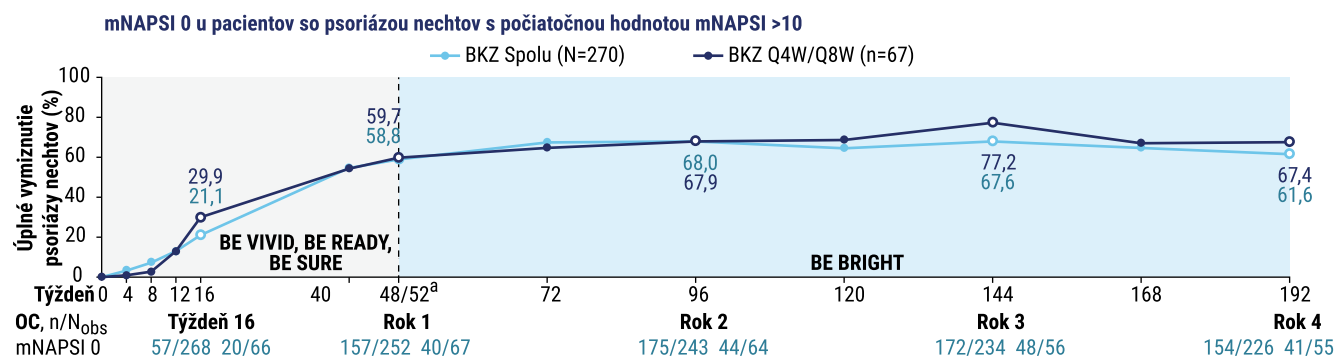
Graf 1 • Efekt liečby bimekizumabom na palmoplantárnu psoriázu [14]



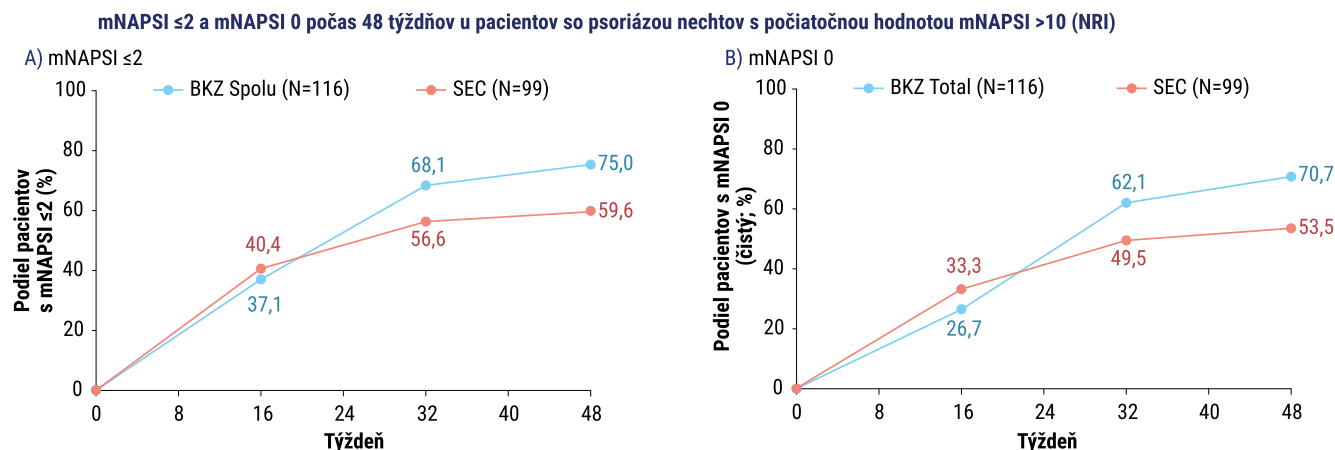
Graf 2 • Efekt liečby bimekizumabom na psoriázu vo vlasovej oblasti [14]



Graf 3 • Efekt liečby bimekizumabom na psoriázu nechtov [14]



Graf 4 • Porovnanie účinnosti bimekizumabu a sekukinumabu na psoriázu nechtov [16]



[a] Hodnoty pre týždeň 48/52 sú zo 48 týždňa BE SURE a BE READY; Týždeň 52 z BE VIVID, kvôli rozdielom v harmonogramoch hodnotenia
BKZ: bimekizumab; **IGA:** Investigator's Global Assessment; **mNAPSI:** modified Nail Psoriasis Severity Index; **N_{obs}:** pozorovania N; **OC:** pozorovaný prípad;
Q4W: každé 4 týždne; **Q8W:** každých 8 týždňov; **NRI:** Imputácia non-respondentov; **PP:** palmoplantárna; **VO:** vlasová oblasť

Záver

Bimekizumab je prvý duálny inhibítor IL-17A a IL-17F zaradený v prvej línii biologickej liečby pre stredne ťažkú až ťažkú psoriázu. Vzhľadom na svoju duálnu inhibíciu IL-17A a IL-17F poskytuje rýchlejší nástup účinku a lepšiu terapeutickú odpoveď v porovnaní s konvenčnými biologikami [17]. Na základe doterajších úspechov klinických

štúdií a pozitívne prezentovanou kazuistikou, bimekizumab predstavuje perspektívnu liečbu aj v prípade ťažko liečiteľných lokalít. V prezentovanom prípade pacientky s palmoplantárnou psoriázou bol bimekizumab indikovaný po zlyhaní systémovej liečby cyklosporínom. Už po štyroch týždňoch od zahájenia biologickej liečby došlo k významnému klinickému zlepšeniu, čo je v súlade s dátami z klinických štúdií.

Literatúra

1. Lanna C, Galluzzi C, Zangrilli A, et al. (2020). Psoriasis in difficult to treat areas: treatment role in improving health-related quality of life and perception of the disease stigma. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(1), 531-534.
2. Egeberg A, See K, Garrelts A, et al. (2020). Epidemiology of psoriasis in hard-to-treat body locations: data from the Danish skin cohort. *BMC Dermatology*, 20(1).
3. Butacu A, Toma C, Negulet I, et al. (2024). Updates on psoriasis in special areas. *Journal of Clinical Medicine*, 13(24), 7549.
4. Lupulescu A, Savu AP, Bucur Ş, et al. (2025). Hard-to-Treat areas in psoriasis: an underevaluated part of the disease. *Life*, 15(3), 425.
5. Augustin M, Reich K, Blome C, et al. (2010). Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease. *British Journal of Dermatology*, 163(3), 580-585.
6. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, et al. (2007). Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(1), 1-27.
7. Muneer H, Sathe NC, Masood S. (2024). Nail psoriasis. *StatPearls - NCBI Bookshelf*.
8. Aldredge LM & Higham RC. (2018). Manifestations and Management of Difficult-to-Treat Psoriasis. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 10(4), 189-197.
9. Butacu A, Toma C, Negulet I, et al. (2024). Updates on psoriasis in special areas. *Journal of Clinical Medicine*, 13(24), 7549.
10. Bernardini N, Dattola A, Caldarola G, et al. (2024). Rapid response on facial psoriasis to bimekizumab: case series. *Drugs in Context*, 13, 1-6.
11. Nast A, Smith C, Spuls P, et al. EuroGuiDerm on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris_ Part 1: treatment and monitoring recommendations. *JEADV* 2020; 34(11): 2461-2498.
12. Yee D & Armstrong AW. (2022). Re-Classification of Psoriasis Severity: Perspectives and Controversy. *Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*, 7(1), 7-8.
13. Hagino T, Onda M, Saeki H, et al. (2024). Effectiveness of bimekizumab for genital, nail, and scalp lesions with psoriasis: A 24-week real-world study. *The Journal of Dermatology*, 51(12), 1658-1664.
14. Merola JF, Gottlieb AB, Soung J, et al. (2024). Bimekizumab 4-year Efficacy in High-impact Areas in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: Pooled Results from BE BRIGHT. *SKIN the Journal of Cutaneous Medicine*, 8(6), 432.
15. Orsini D, Malagoli P, Balato A, et al. (2024). Bimekizumab for the treatment of plaque psoriasis with involvement of genitalia: A 16-Week Multicenter Real-World Experience - IL PSO (Italian Landscape Psoriasis). *Dermatology Practical & Conceptual*, 14(2), e2024052.
16. Eyerich K, Gottlieb AB, Piaserico S, et al. (2023). Bimekizumab versus secukinumab for the treatment of nail psoriasis in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results from the BE RADIANT phase 3b trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 89(3), AB22.
17. Abdin R, Gharib R, Bunick CG, et al. (2024). Rapid remission of plaque psoriasis with bimekizumab treatment. *Journal of Drugs in Dermatology*, 23(8), 694-696.

Ixekizumab v liečbe psoriázy

Ixekizumab in treatment of psoriasis

Rajcigelová, T.

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

korešpondencia: tana.pappova@gmail.com

Súhrn

Psoriáza je chronické zápalové ochorenie kože, ktoré výrazne ovplyvňuje kvalitu života pacientov. V posledných rokoch došlo k výraznému pokroku v liečbe tohto ochorenia vďaka vývoju biologických liekov. Ixekizumab je monoklonálna protilátka zameraná na interleukín-17A (IL-17A), ktorý má kľúčovú úlohu v patogenéze psoriázy. Tento článok poskytuje prehľad o účinnosti ixekizumabu pri liečbe rôznych foriem psoriázy, vrátane ťažko liečiteľných lokalít.

Kľúčové slová: ixekizumab, psoriáza, kazuistika

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that significantly impacts patients' quality of life. In recent years, biological therapies have transformed the management of psoriasis. Ixekizumab is a monoclonal antibody targeting interleukin-17A (IL-17A), a key cytokine in the pathogenesis of psoriasis. This article reviews the efficacy of ixekizumab in treating various forms of psoriasis, including hard-to-treat body locations.

Key words: ixekizumab, psoriasis, case report

Úvod

V posledných dvoch desaťročiach došlo k dramatickému posunu v liečbe psoriázy. Prehĺbenie poznatkov o patogenéze psoriázy otvorilo nové možnosti liečby, ktoré cielene ovplyvňujú zložky imunitného systému. S objavením nových molekúl v liečbe stúpajú aj nároky na účinnosť liečiva ako zo strany lekárov, tak aj pacientov. V ére konvenčnej systémovej terapie sa za klinicky významný cieľ požadovalo PASI 50 a PASI 25 sa považovalo za minimálnu odpoveď na liečbu. S príchodom prvých biologík – anti-TNF- α , sa všeobecne akceptovaným cieľom liečby stalo dosiahnutie PASI 75. Ďalší vývoj biologických liečiv umožnil pacientom dosiahnuť PASI 90 [1, 2]. S pokračujúcim pokrokom vo výskume a príchodom ďalších biologických liekov sa úplné (PASI 100) alebo takmer úplné (PASI 90) vyčistenie kože stalo realistickým cieľom liečby pacientov. V súčasnej dobe sú ciele ešte odvážnejšie so zámerom dosiahnutia čistej kože aj v ťažko liečiteľných lokalitách, ako je kapilícium, postihnutie nechťov či inverzná forma psoriázy s postihnutím genitálu. Zároveň je prioritou súčasná liečba komorbidít, napríklad psoriatickej artritídy, jedným liečivom [3, 4].

Ixekizumab patrí medzi novšie biologické lieky cieleňé na IL-17A, cytokín, ktorý je kľúčový pre zápalové procesy nielen v koži [5].

Kazuistika

Pacientom bol 53-ročný muž (hmotnosť 87 kg, výška 172 cm, BMI 29,41) s arteriálnou hypertenziou a chronickým srdcovým zlyhávaním NYHA II, s anamnézou psoriázy od 05/2018, ktorá vznikla po stresovom období v práci, s familiárnou záťažou. V úvode mal pacient ložiskovú formu v predilekčnej lokalizácii bez efektu na lokálnu terapiu s postupným pribúdaním a zhoršovaním prejavov. V roku 2018 bol nastavený na systémovú terapiu metotrexátom bez výraznejšieho efektu, od marca 2022 bola zahájená liečba adalimumabom v štandardnej schéme. Koncom decembra 2022 prekonal bronchopneumóniu l. sin, odvtedy mal časté recidivujúce infekty horných dýchacích ciest s potrebou pauzovania biologickej liečby. Medzičasom pacient prišiel o prácu, stal sa invalidným dôchodcom a presťahoval sa na ubytovňu. Z kožného hľadiska postupne dochádzalo k strate odpovede na podávané liečivo s pridružením sa bolesti bedrových kĺbov. Pre progresiu lokálneho nálezu podstúpil opakovane defokizačné vyšetrenia s nálezom stomatologického fókusku z ORL hľadiska, v októbri 2024 bola realizovaná punkcia retenčnej cysty v oblasti koreňa jazyka. V steroch z tonzíl bol masívne prítomný *Streptococcus dysgalactiae*. Po punkcii bol prekrytý antibiotikom (amoxicilín, klavulanát). V tom čase došlo k vytvoreniu nodozít v oblasti axíl. Vzhľadom

na zhoršenie lokálneho nálezu, prítomné intenzívne svrbivé nodozity v oblasti axíl a volárnej strany brachii bol pacient v novembri 2024 hospitalizovaný za účelom prehodnotenia stavu. Pri prijatí bol realizovaný mikroskopický dôkaz na *Sarcoptes scabiei* s pozitívnym nálezom. Následne bol pacient preliečený 20 % sírovou masťou po dobu piatich dní. Laboratórne bola zistená elevácia ASLO 335,7 kU/l. Ambulantne pacient pokračoval v defokizácii stomatologického fókusu a kontrolné ASLO po pol roku kleslo na 238,7 kU/l. Aj napriek defokizácii dosiahlo PASI 16,8, v klinickom obraze boli prítomné početné gutátne ložiská so striebistou deskvamáciou na povrchu, predominantne v celom rozsahu horných končatín, chrbta a dolných končatín. Na predkoleniach boli prítomné súvislé erytematoskvamózne ložiská, na dorzách rúk bol súvislý erytém, nad hánkami s hyperkeratotickými ložiskami (Obr. 1 – 3). V kapilíciu bola takmer v celom rozsahu prítomná psoriaziformná deskvamácia. Vzhľadom na psoriatickú spondyloartritídu, radikulopatiu v lumbálnej oblasti, bola biologická liečba po predchádzajúcom pneumologickom vyšetrení, negatívnom Quantiferónovom teste zmenená na ixekizumab v štandardnej schéme: úvodne 160 mg v subkutánnej injekcii, následne 80 mg v 2., 4., 6., 8., 10. a 12. týždni. Po 12. týždni pokračuje v aplikácii 80 mg à 4 týždne kontinuálne. Už po 4 týždňoch od zahájenia biologickej liečby ixekizumabom došlo k odšupeniu psoriatických ložísk, vyhladeniu ložísk. V kapilíciu a na dorzách rúk bol nález sanovaný a PASI kleslo z pôvodných 16,8 na 5,4 (Obr. 4, 5). Subjektívne bol pacient spokojnejší, zlepšil sa mu spánok, pruritus aj bolesť kĺbov sa výrazne zmiernili a opäť sa zamestnal.



Obr. 1 • Psoriatické ložiská pred zahájením biologickej liečby ixekizumabom

Diskusia

Účinnosť biologík v liečbe psoriázy a psoriatickej artritídy je dobre známa, čo je podložené viacerými klinickými štúdiami a metaanalýzami.

V nedávno publikovanej prospektívnej štúdii PSoHO sa porovnávala účinnosť rôznych biologických liekov na liečbu stredne ťažkej až ťažkej psoriázy po 12. mesiacoch liečby (Graf č. 1). Najvyššiu účinnosť vykazovali lieky risankizumab a ixekizumab, zatiaľ čo etanercept a tildrakizumab dosiahli najnižšie hodnoty. Výsledky potvrdzujú prevahu anti-IL 23 a anti-IL 17A liekov v dlhodobej liečbe psoriázy [6].

Účinnosť ixekizumabu v porovnaní s inými biologickými liekmi hodnotili viaceré randomizované štúdie, v ktorých preukázal superioritu nad svojimi komparátormi. V kľúčových klinických štúdiách so zameraním sa na ložiskovú formu psoriázy ako UNCOVER 2-3 dosiahol ixekizumab v 12. týždni výrazne vyššiu mieru odpovede (39 %) oproti etanerceptu (6 %), v štúdii IXORA-S dosiahol 36 % oproti ustekinumabu, ktorý dosiahol 15 % v 12. týždni a v štúdii IXORA-R preukázal ixekizumab vyššiu účinnosť (41 %) než guselkumab (25 %). V štúdii SPIRIT H2H porovnávajúcej účinnosť v liečbe psoriatickej artritídy dosiahol ixekizumab mieru odpovede 59 % oproti adalimumabu, ktorý dosiahol 28 % (Graf č. 2) [7 – 11].



Obr. 2 • Psoriatické ložiská pred zahájením biologickej liečby ixekizumabom



Obr. 3 • Psoriatické ložíská pred zahájením biologickej liečby ixekizumabom



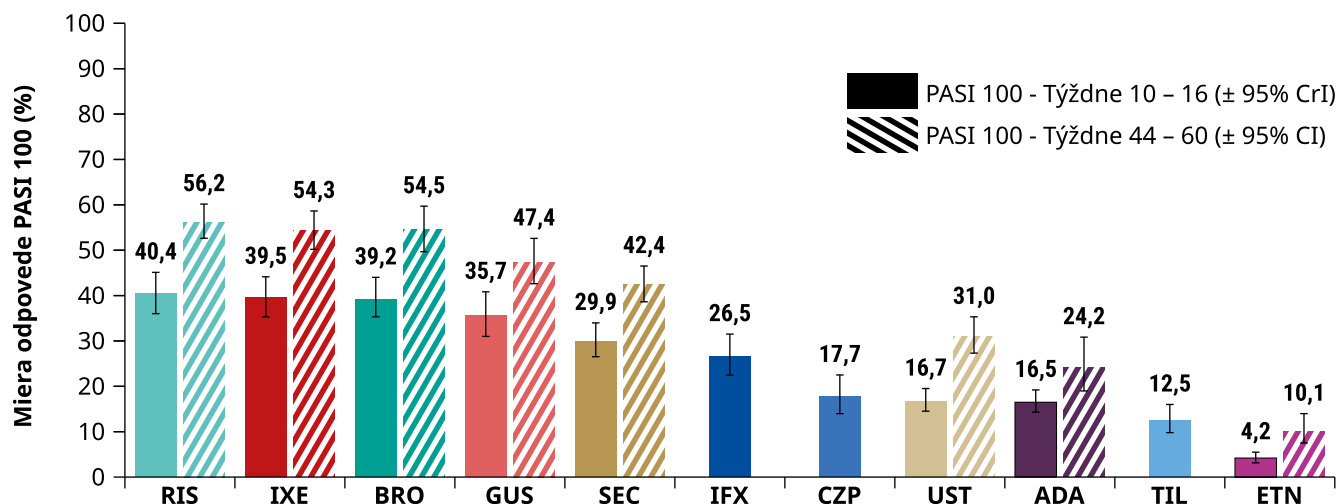
Obr. 4 • Vyhľadanie psoriatických ložísk po 4. týždňoch od zahájenia liečby ixekizumabom

Jednou z výziev súčasných liečiv je aj liečba ťažko liečiteľných oblastí ako je kapilícium, genitál, dlane, chodidlá, či postihnutie nechtov. Navyše sa prejavy psoriázy v ťažko liečiteľných oblastiach javia ako prediktory rozvoja psoriatickej artritídy. Podľa Wilson et al. [12] majú pacienti so psoriázou nechtov takmer trojnásobné vyššie riziko rozvoja psoriatickej artritídy, pri postihnutí kapilícia toto riziko stúpa štvornásobne a pri inverznej forme psoriázy 2,35-násobne [12].

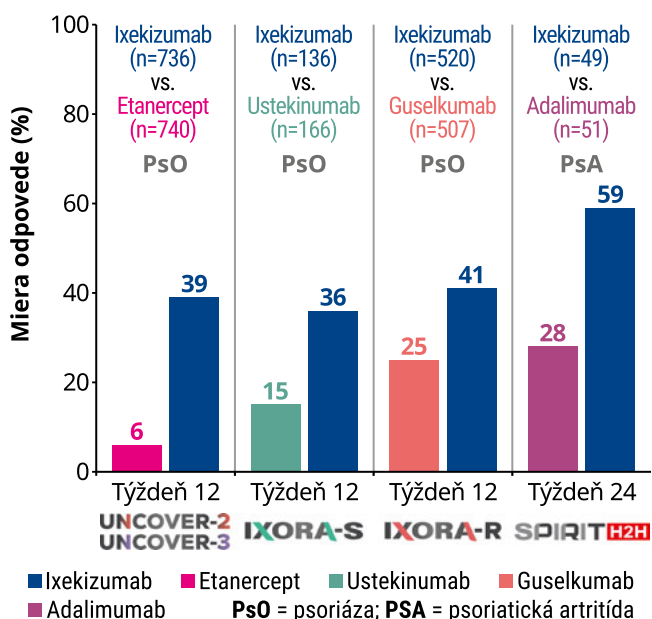
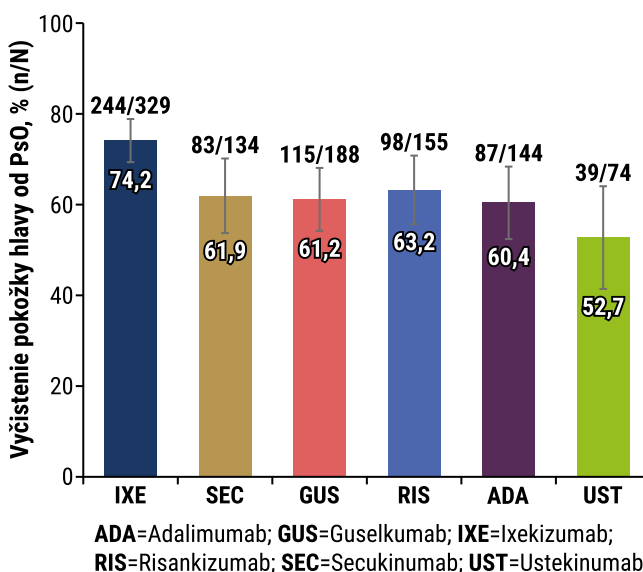
Viacere štúdie potvrdili silný terapeutický účinok ixekizumabu v anatomicky ťažko liečených lokalitách. V štúdií PsoHO v 12. týždni dosiahla takmer trištvrtina pacientov úplné vyčistenie lézií v kapilícii, čím preukázal najlepší klinický benefit v porovnaní s ostatnými biologickými liekmi zaradenými do štúdie (Graf č. 3) [13]. V priamych porovnávacích skúšaniach dosiahol ixekizumab v 24. týždni významne vyššie percento pacientov so súbežným vyčistením nechtov aj kože oproti ustekinumabu či adalimumabu (Graf č. 4) [14]. Poslednou ťažko liečiteľnou lokalitou je genitálna oblasť, ktorá je často sprevádzaná aj neznesiteľným svrbením. Ixekizumab preukázal rýchly nástup účinku a dlhodobú udržateľnosť odpovede. V porovnaní s placebom dosiahol významne vyššiu mieru odpovede klinického zlepšenia už od prvého týždňa liečby, ktorú si udržal aj počas nasledujúcich 52 týždňov (Graf č. 5) [15].



Obr. 5 • Výrazná regresia psoriatických ložísk po 4. týždňoch od zahájenia liečby ixekizumabom

Graf č. 1 • Efekt liečby ixekizumabu na stredne ťažkú až ťažkú psoriázu [6]

ADA=Adalimumab; BRO=Brodalumab; CZP=Certolizumab Pegol; ETA=Etanercept; GUS=Guselkumab; IFX=Infliximab; IXE=Ixezikumab; RIS=Risankizumab; SEC=Secukinumab; TIL=Tildrakizumab; UST=Ustekinumab; CI=interval spoľahlivosti (confidence interval); CrI=interval dôveryhodnosti (credible interval); PASI=Psoriasis Area Severity Index

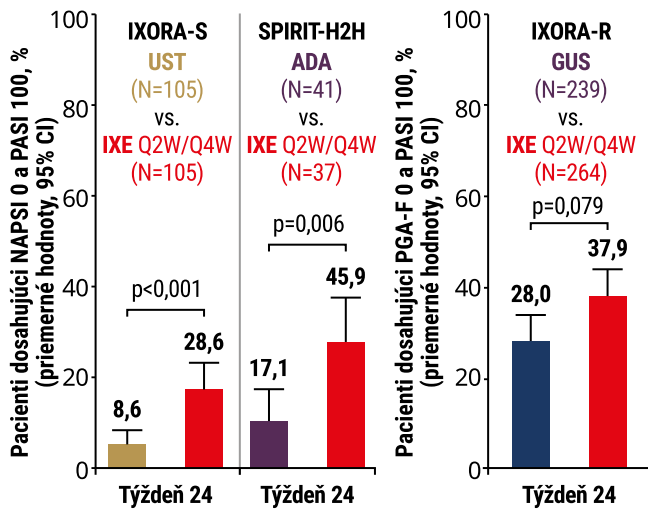
Graf č. 2 • Analýza podskupiny pacientov so PsA a zároveň so stredne ťažkou/ťažkou ložiskovou PsO [7-11]**Graf č. 3 • Účinnosť ixekizumabu v liečbe psoriatických ložísk v kapilácii [13]**

Záver

Naše klinické skúsenosti ako aj prezentovaná kazuistika podporujú údaje z randomizovaných klinických štúdií a metaanalýz, ktoré poukazujú na vysokú účinnosť ixekizumabu a jeho rýchly nástup účinku pri liečbe ložiskovej psoriázy, a to aj u pacientov s postihnutím ťažko liečiteľných oblastí.

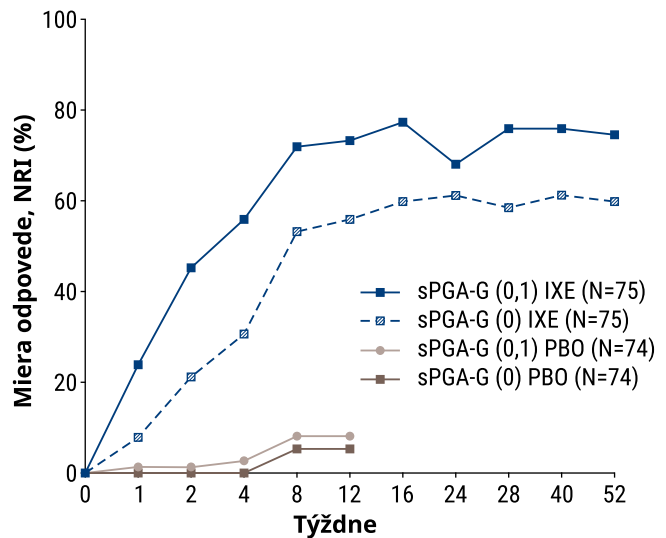
Ixezikumab predstavuje efektívnu a dobre tolerovanú liečbu pre pacientov s rôznymi formami psoriázy. Jeho rýchly nástup účinku, vysoká účinnosť a priaznivý bezpečnostný profil z neho robia dôležitú súčasť moderného terapeutického portfólia. Správny výber pacientov a individualizácia liečby sú kľúčom k dosiahnutiu spokojnosti pacienta aj lekára.

Graf č. 4 • Súbežné vyčistenie kože (PASI 100) a nechtov (NAPSI 0/PGA-F) u pacientov so psoriázou v priamych porovnávacích skúšaní [14]



ADA=Adalimumab; GUS=Guselkumab; IXE=Ixekizumab; UST=Ustekinumab; CI=interval spoľahlivosti (confidence interval); PASI=Psoriasis Area Severity Index; Q2W=každé 2 týždne; Q4W=každé 4 týždne; NAPSI=Nail Psoriasis and Severity Index; PGA-F=Physician's Global Assessment-Fingernails

Graf č. 5 • Účinnosť IXE na genitálnu PsO, po roku sledovania [15]



IXE=Ixekizumab; PBO=placebo; sPGA-G=static Physician's Global Assessment of Genitalia; NRI=Imputácia non-respondentov

Literatúra

- Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. Arch Dermatol Res. 2011; 303(1): 1-10.
- Torres T et Puig L. Treatment goals for psoriasis: Should PASI 90 become the standard of care? Actas Syfiliográficas. 2015; 106(3): 155-157.
- Elmets CA, Leonardi CL, Davis DMR, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. J Am Acad Dermatol. 2019; 80(4): 1073-1113.
- Strober BE, van der Walt JM, Armstrong AW, et al. Clinical Goals and Barriers to Effective Psoriasis Care. Dermatol Ther (Heidelb). 2019; 9: 5-18.
- Mateu-Arrom L. et Puig L. Choosing the right biologic treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis: the impact of comorbidities. Expert Review of Clinical Pharmacology. 2024; 17(4): 363-379.
- Armstrong AW, Puig L, Joshi A, et al. Comparison of biologics and oral treatments for plaque psoriasis: A meta-analysis. JAMA Dermatol. 2020; 156(3): 258-269.
- Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. N Engl J Med. 2016; 375(4): 345-356.
- Reich K, Pinter A, Lacour JP, et al. Comparison of ixekizumab with ustekinumab in moderate-to-severe psoriasis: 24-week results from IXORA-S, a phase III study. Br J Dermatol. 2017; 177(4): 1014-1023.
- Blauvelt A, Papp K, Gottlieb A, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. Br J Dermatol. 2020; 182(6): 1348-1358.
- Kristensen L, Okada M, Tillett W, et al. Ixekizumab Demonstrates Consistent Efficacy Versus Adalimumab in Biologic Disease-Modifying Anti-rheumatic Drug-Naïve Psoriatic Arthritis Patients Regardless of Psoriasis Severity: 52-Week Post Hoc Results from SPIRIT-H2H. Rheumatol Ther. 2022; 9(1): 109-125.
- Griffiths CEM, Reich K, Lebwohl M, et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. Lancet. 2015; 386(9993): 541-551.
- Wilson FC, Icen M, Crowson CS, et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. Arthritis Rheum. 2009; 61(2): 233-239.
- Piaserico S, Riedl E, Pavlovsky L, et al. Comparative effectiveness of biologics for patients with moderate-to-severe psoriasis and special area involvement: week 12 results from the observational Psoriasis Study of Health Outcomes (PSoHO). Frontiers in Medicine. 2023; 29:10:1185523.
- Elewski BE, Blauvelt A, Gallo G, et al. Simultaneous nail and skin clearance in Ixekizumab Head-to-Head trials for Moderate-to-Severe psoriasis and psoriatic arthritis. Dermatology and Therapy. 2022; 12(4): 911-920.
- Guenther L, Bleakman AP, Weisman J, 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 Dermato Venereologica, 2020; 100(1): adv00006.

Kožná forma sarkoidózy – prehľad

Sarcoidosis cutis – a review

Rajcigelová, T.¹, Péč, J.¹, Adamicová, K.², Péč, J. jr.³

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

³Oddelenie intervenčnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb v Bratislave

korešpondencia: tana.pappova@gmail.com

Súhrn

Sarkoidóza je multisystémové ochorenie neznámej etiológie, ktoré najčastejšie postihuje pľúca, vnútrohrudné lymfatické a periférne lymfatické uzliny, oči, slezinu a kožu, resp. ktorýkoľvek orgán. Druhým najčastejším orgánom je koža, ktorá môže byť postihnutá samostatne, alebo môže signalizovať multisystémové ochorenie. Autori popisujú stručný prehľad problematiky sarkoidózy s novodobými možnosťami liečby.

Kľúčové slová: sarkoidóza, nahé granulómy, liečba

Abstract

Sarcoidosis is a multisystem disease of unknown etiology, that commonly involves the lungs, intrathoracic lymph and, peripheral lymphatic nodes, eyes, spleen and skin but any other organs may be involved. The skin is second most commonly affected organ. The skin can be affected alone or it may be signal of a multiorgan disease. The authors provide a brief overview of the disease with modern treatment options.

Key words: sarcoidosis, naked granulomas, treatment

Úvod

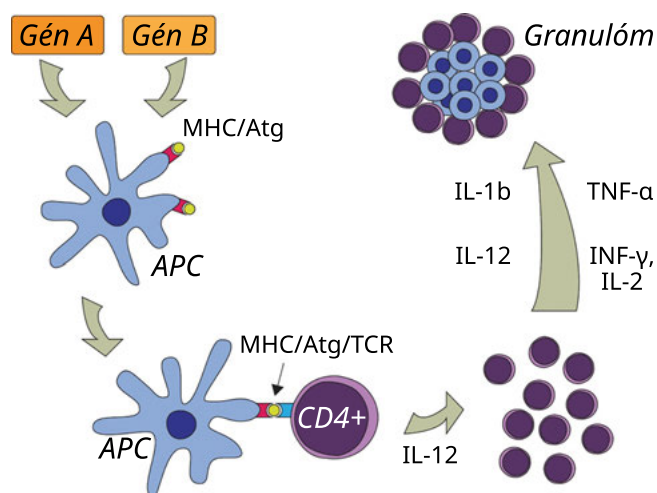
Sarkoidóza je chronické idiopatické ochorenie, prejavujúce sa tvorbou granulómov bez kazeifikačnej nekrózy v jednom alebo viacerých orgánoch. Granulómy sa môžu vytvárať v ktoromkoľvek orgáne, najčastejšie sú to pľúca s bilaterálnou hilovou lymfadenopatiou. Druhým najčastejšie postihnutým orgánom býva koža. Kožné prejavy sarkoidózy môžu byť jediným prejavom systémovej sarkoidózy. Môžu sa vytvárať súbežne, pred, alebo po vzniku sarkoidózy viscerálnych orgánov [1].

Prvý prípad kožnej sarkoidózy popísal v roku 1875 Johnatan Hutchinson. V nasledujúcich rokoch sa z tohto raritného ochorenia stalo multisystémové ochorenie. Celosvetovo sa výskyt sarkoidózy odhaduje na 16,5 prípadov na 100 000 mužov a 19 prípadov na 100 000 žien. Vyšší výskyt je zdokumentovaný u Afroameričanov a v škandinávskych krajinách. Ochorenie sa môže objaviť v akomkoľvek veku, najčastejšie u mladých ľudí, nezávisle od pohlavia, vo veku od 25 do 40 rokov a druhý vrchol sarkoidózy je u žien nad 50 rokov [2, 3].

Etiopatogenéza nie je dostatočne preskúmaná, avšak predpokladá sa kombinácia genetickej predispozície s vonkajšími faktormi. Za cieľové gény sa považujú gény ľudského leukocytového antigénu (HLA), ktoré sa

nachádzajú v triede II hlavného histokompatibilného komplexu (MHC) na chromozóme 6, ale aj na ďalších génoch, ktoré ovplyvňujú spracovanie a prezentáciu antigénov, aktiváciu T-buniek, a tiež gény, ktoré ovplyvňujú granulomatóznú zápalovú reakciu, kľúčovú pre imunopatogenézu sarkoidózy (Graf 1) [4].

Graf č. 1 • Schéma – etiopatogenéza sarkoidózy



Klinický obraz

Kožná forma sarkoidózy sa prejavuje výrazným klinickým polymorfizmom (Obr. 1 – 5) priemerne v 25 – 30 % prípadoch so systémovým postihnutím [3, 5]. Na základe histologického obrazu možno kožné prejavy sarkoidózy rozdeliť na špecifické, v ktorých je histologicky potvrdená prítomnosť granulómov bez kazeifikačnej nekrózy, a na nešpecifické, ktoré vznikajú reaktívne v dôsledku aktívne prebiehajúcej systémovej sarkoidózy bez dôkazu prítomnosti granulómov v bioptizovanej vzorke. Morfológickú rôznorodosť a mukokutánnu lokalizáciu znázorňuje tabuľka č. 1 a 2 [5, 6].

Typ kožnej formy sarkoidózy môže byť prediktorom závažnosti či lokalizácie systémového postihnutia. Lupus pernio sa častejšie vyskytuje u pacientov so sarkoidózou horných dýchacích ciest a spolu s angiolutoidom poukazujú na chronický priebeh ochorenia, kým erythema nodosum ako súčasť Lofgrenovho syndrómu (hilová lymfadenopatia, febrílie, artritída) je odrazom akútne prebiehajúcej pľúcnej sarkoidózy. Taktiež vytvorenie sarkoidózy v teréne jazvy či tetovania môže byť predzvesťou viscerálneho postihnutia. Zlý prognostickým faktorom sú rozšírené distálne články prstov. Vo všeobecnosti však platí, že kožné formy sarkoidózy nekorelujú so závažnosťou extrakutálneho postihnutia, dokonca väčšina pacientov so závažnou systémovou sarkoidózou nemá nijaké kožné prejavy [6].

Diagnostika

V niektorých prípadoch môže byť vyslovené podozrenie na sarkoidózu už na základe fyzikálneho vyšetrenia, avšak vzhľadom na širokú škálu klinických prejavov sa diagnóza potvrdí až histologicky.

Prínosom môžu byť aj pomocné vyšetrovacie metódy, ako diaskopia, dermatoskopia a vyšetrenie hladín angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE). Lézie pri diaskopii hnedožlté presvitajú, pripomínajú farbu jablkového želé. K typickým dermatoskopickým nálezom patria priesvitné, okrúhle alebo ovoidné, žltkasté alebo červenooranžové, fokálne alebo difúzne rozložené globuly. Z cievnych štruktúr sú v popredí lineárne či arborizujúce, menej často glomerulárne alebo bodkovité cievy. Zriedkavo sú prítomné bezštruktúrne oblasti na žltoranžovom pozadí. Tieto znaky nie sú patognomické pre sarkoidózu, ale vyskytujú sa aj pri iných granulomatóznych ochoreniach. Taktiež zvýšené hodnoty ACE nie sú charakteristické len pre sarkoidózu. Využívajú sa ako marker odpovede na liečbu u pacientov so systémovou sarkoidózou [7, 8].

Tabuľka 1 • Morfológické varianty kožnej sarkoidózy (upravené podľa Koneti a spol. [3])

Špecifické prejavy	Nešpecifické prejavy
Bežné formy	Bežné formy
Malouzlová makulopapulózna	Erythema nodosum
Velkouzlová (nodulárna)/ložisková	Zriedkavé formy
Lupus pernio	Calcinosis cutis
Sarkoidóza v jazve/tetovaní	Prurigo
Subkutánne nodozity (Darierova-Roussyho forma)	Cysty/rozšírenie distálnych článkov prstov
Zriedkavé formy	Angiolutoid sarcoidosis
Ichtyoziformné	
Atrofické	
Ulceratívne	
Postihnutie nechtov	
Slizničné prejavy	
Lymfedematózne	

Tabuľka 2 • Mukokutánnu lokalizácia a klinická prezentácia (upravené podľa Abdelghaffar s spol. [6])

Lokalizácia	Klinická prezentácia
Kapilícium	Alopécia – zápalová, jazviaca. Zapálené papulky, nodozity so stratou folikulárnych ústí.
Tvár	Nos – papulky na apexe, krídlach a pri nosovom vchode (lupus pernio). Oči – hypertrofia slinných žliaz. Slzný žľab a nasolabiálne ryhy – sarkoidové lézie v tejto oblasti môžu signalizovať postihnutie oka. Neurologické postihnutie – sledovať asymetriu tváre (Melkersson-Rosenthal – paralýza tváre, lokalizovaný opuch tváre a opuch pery, predovšetkým hornej pery a Heerfordt-Waldenströmov syndróm – tvárová obrna a opuch parotidálnej žľazy.
Oropharynx	Nešpecifické – rozbrázdnený jazyk, orolabiálny opuch, mukózne dláždenie.
Jazvy/Tetovanie	Papulky, podkožné uzlíky. V rámci tetovania – preferencia k červenej a žltej farbe.
Prsty / nehty	Dystrofia nechtov, daktilitída (na RTG zmeny v trabekulárnej štruktúre kosti s obrazom medových plástov), rozšírenie distálnych článkov prstov.
Predkolenia	Erythema nodosum – bolestivé ružovočervené uzlíky symetricky usporiadané.

Hlavným znakom sarkoidózy je prítomnosť granulómov bez kazeifikačnej nekrózy, ktoré sa skladajú z tesných zhlukov epiteloidných histiocytov s riedkym lymfocytovým infiltrátom, tzv. nahé granulómy (Obr. 6 – 10). V histologickom obraze môžu byť prítomné aj viacjadrové obrovské bunky, Schaumannove alebo asteroidné telieska. Histologické nálezy je nutné korelovať s klinickým obrazom, keďže granulomatózný zápal môže byť výsledkom iných procesov ako je prítomnosť cudzieho telesa, infekcie, imunodeficiencie, paraneoplastických syndrómov či imunostimulačnej terapie interferónom alfa alebo nádorovej imunoterapie (anti CTLA-4 a anti-PD1/PD-L1) [6].

Napriek vysokej aktivite celulárnej a humorálnej imunity je u sarkoidózy kožná anergia na tuberkulín, a preto pri podozrení na sarkoidózu by sa mal vykonať tuberkulínový test za prísnej kontraindikácie podávania kortikosteroidov.

V niektorých krajinách (nie na Slovensku) sa v minulosti robil invazívny Kveimov-Siltzbacherov test. Intradermálne do kože predlaktia sa ako antigén vpravuje tkanivo zo sleziny, resp. z hilových lymfatických uzlín v aktívnej fáze sarkoidózy. Za 2 – 3 týždne sa v mieste aplikácie vytvorí uzlík, ktorý progreduje a za 4 – 6 týždňov sa uzlík exciduje. V prípade pozitivity s nálezom epiteloidných granulómov v histologickom obraze excidovaného materiálu.



Obr. 1 • Erythema nodosum



Obr. 2 • Ložisková forma sarkoidózy



Obr. 3 • Makulopapulózna diseminovaná forma kožnej sarkoidózy

Liečba

Cieľom liečby je prevencia alebo získanie kontroly nad ochorením, zmiernenie symptómov a zlepšenie kvality života. Pacient s podozrením na sarkoidózu

vyžaduje multidisciplinárny manažment a terapia sa odvíja od rozsahu postihnutia. V prípade kožnej formy sarkoidózy je systémová liečba limitovaná na generalizované a progredujúce aktívne lézie a lézie

so závažným kozmetickým dopadom podieľajúcim sa na znížení kvality života, napríklad lupus pernio. Pacienti s menším počtom lézií dobre odpovedajú na lokálne aplikované kortikosteroidné externá vo forme krémov alebo intralezionálnych injekcií. Odporúčenie použitia systémových kortikosteroidov je len krátkodobé a vzhľadom na chronický priebeh ochorenia sa uprednostňujú liečivá, napr. antimalariká, metotrexát, talidomid alebo azatioprín. Niektorí autori popisujú efektivitu antibiotík, predovšetkým tetracyklínov, avšak novšie publikácie tento typ terapie hodnotia ako neefektívny a ďalej ich používanie neodporúčajú. Z biológii sa v liečbe využívajú predovšetkým TNF α inhibítory. Na základe rôznych štúdií adalimumab preukázal lepšie výsledky oproti infliximabu [9, 10]. Naopak, etanercept nedosiahol požadované výsledky a jeho použitie sa neodporúča. Treba však zdôrazniť, že pľúcna a kardiálna sarkoidóza môže viesť k srdcovému zlyhaniu, čo následne limituje aj liečbu týmito preparátmi. Na druhej strane, boli popísané

případy kožnej formy sarkoidózy, ktoré sa objavili v dôsledku aktivovaného imunitného systému pri liečbe TNF α inhibítormi z inej indikácie, ako tzv. paradoxné reakcie [11]. V roku 2021 ERS (European Respiratory Society) vypracovala odporúčania pre liečbu sarkoidózy, keďže však neexistujú žiadne randomizované štúdie v tejto oblasti a pretrvávajú recidívy po ukončení terapie, sú všetky odporúčania považované za dočasné. Terapeutické postupy podľa ERS sú schematicky znázornené v tabuľke č. 3 [12]. S vývojom nových molekúl sa ponúkajú aj nové možnosti liečby ako sú inhibítory Janusových kináz (JAK). JAK inhibítory simultánne blokujú viacero cytokínov. V roku 2022 prebehla nezaslepená štúdia na 10 pacientoch so sarkoidózou kože, ktorá sledovala účinnosť tofacitinibu. Tofacitinib moduluje imunitnú odpoveď a zmierňuje zápalové procesy sprostredkované JAK1/JAK2 signálnymi dráhami. Tento mechanizmus vedie k zníženiu aktivácie prozápalových cytokínov, predovšetkým IFN- γ , GM-CSF, IL-6, IL-12 a IL-15.

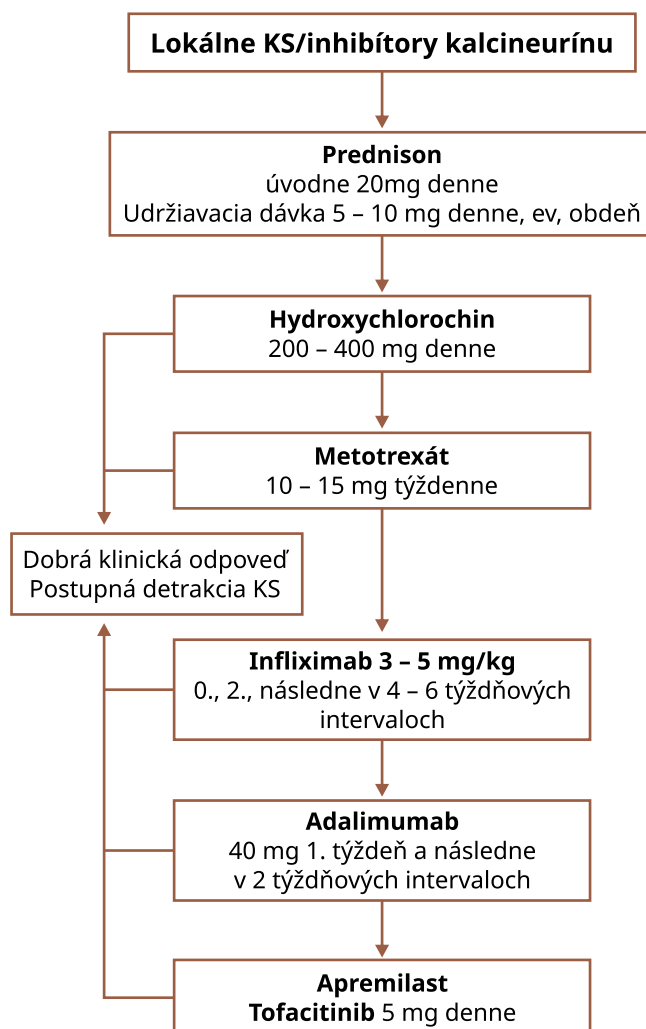


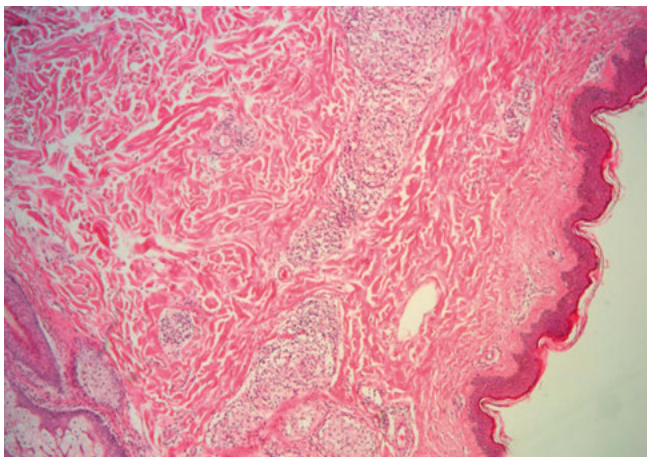
Obr. 4 • Sarkoidóza v jazve



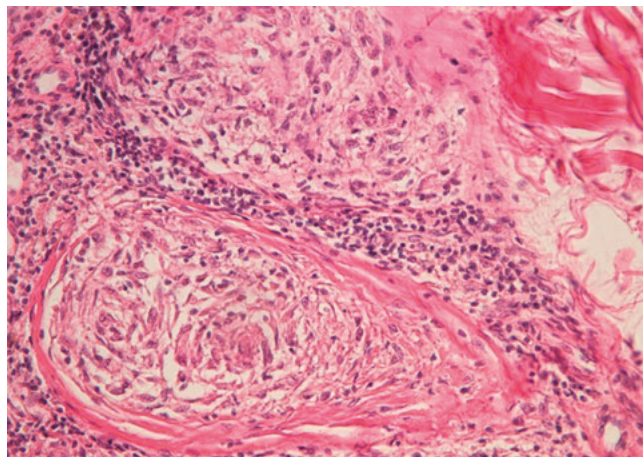
Obr. 5 • Lupus pernio

Tabuľka 3 • Terapeutické postupy podľa ERS v liečbe kožnej formy sarkoidózy

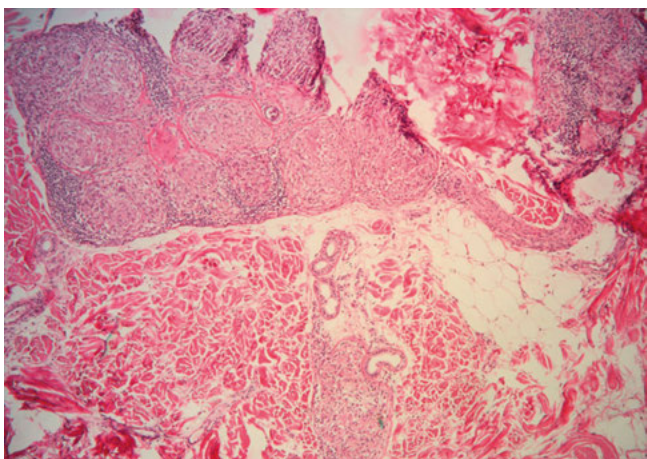




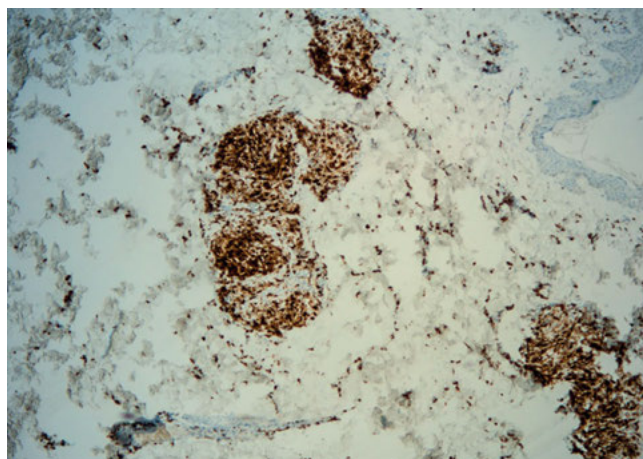
Obr. 6 • Sarkoidóza kože – prehľad. V hornej časti retikulárnej dermy nachádzame granulomatózne ložiská bez nekrózy (HE; obj. 5x)



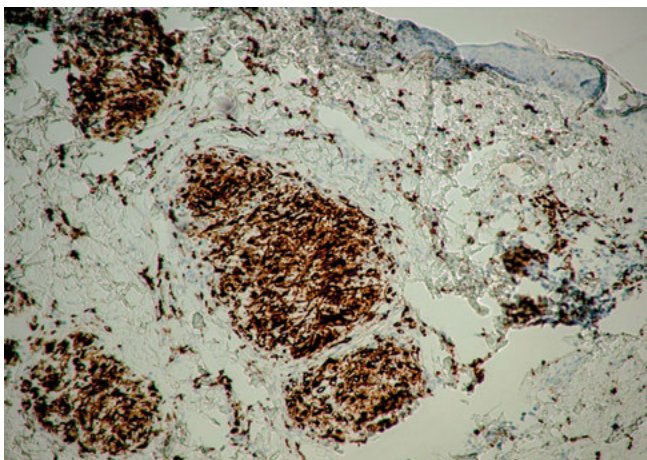
Obr. 7 • Sarkoidóza kože – detail. Granulómy kože pozostávajú s akumulácie histiocytov, medzi ktorými sú ojedinelé obrovské viacjadrové bunky. Granulómy sú bez nekrózy. Vonkajší „plášť“ pozostáva z reaktívnych lymfocytov (HE; obj. 20x)



Obr. 8 • Skupiny granulómov sarkoidózy, v hlbších častiach dermy (HE; obj. 5x)



Obr. 9 • Sarkoidóza – prehľad (CD68+; obj. 10x)



Obr. 10 • Sarkoidóza kože. Imunohistochemický nález. Histiocyty vyplňajú kompletne celé granulómy, pozitívnu reakciu dávajú aj prítomné obrovské bunky (CD68+; obj.10x)

Potlačenie aktivity týchto cytokínov, najmä IFN- γ , koreluje s klinickým zlepšením sarkoidózy. Tofacitinib preukázal efektivitu v liečbe nielen kožnej formy sarkoidózy, ale aj v prípade viscerálneho postihnutia [13].

Záver

Na základe množstva klinických variant sa sarkoidóza považuje za vynikajúceho imitátora rôznych ochorení. Jej rozpoznanie vedie k rýchlejšiemu odhaleniu prípadného orgánového postihnutia. Navyše, niektoré klinické prejavy kožnej sarkoidózy môžu byť prediktorom úspešnosti liečby. Prediktorom úspešnosti liečby pľúcnej sarkoidózy môže byť aj ACE, ktorý pre sarkoidózu je síce nešpecifický, je však vysoko pozitívny u niektorých pľúcnych ochorení ako napríklad pri pneumónii vyvolanej vírusom SARS-CoV-2 [14].

Literatúra

1. Llanos O et Hamzeh H. Sarcoidosis. *Med Clin North Am.* 2019; 103(3):527-534.
2. Nunes H, Bourvry D, Soler P, et al. Sarcoidosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2:46.
3. Koneti J, Cherukuri SP, Gadde S, et al. Sarcoidosis and Its Dermatological Manifestations: A Narrative Review. *Cureus.* 2022; 14(8):e28053.
4. Iannuzzi MC, Maliarik MJ, Poisson LM, et al. Sarcoidosis susceptibility and resistance HLA-DQB1 alleles in African Americans. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(9): 1225-1231.
5. Wilson NJ et King CM. Cutaneous sarcoidosis. *Postgrad Med J.* 1998; 74(877):649-652.
6. Abdelghaffar M, Hwang E et Damsky W. Cutaneous Sarcoidosis. *Clin Chest Med.* 2024; 45(1):71-89.
7. Lodha S, Sanchez M, Prystowsky S. Sarcoidosis of the skin: a review for the pulmonologist. *Chest.* 2009; 136(2):583-596.
8. Prystowsky S et Sanchez M. Cutaneous manifestations of sarcoidosis. Up to date. 2023. available on: <https://www.uptodate.com/contents/cutaneous-manifestations-of-sarcoidosis>.
9. Judson MA, Baughman RP, Costabel U, et al. Efficacy of infliximab in extrapulmonary sarcoidosis: results from a randomised trial. *Eur Respir J* 2008; 31(6):1189-1196.
10. Heidelberger V, Ingen-Housz-Oro S, Marquet A, et al. Efficacy and tolerance of anti-tumor necrosis factor agents in cutaneous sarcoidosis. *JAMA Dermatol* 2017; 153(7): 681.
11. Murphy MJ, Cohen JM, Vesely MD, et al. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: a systematic review and analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2022; 86(5): 1080-1091.
12. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *European Respiratory Journal.* 2021; 58(6):2004079.
13. Damsky W, Wang A, Kim DJ, et al. Inhibition of type 1 immunity with tofacitinib is associated with marked improvement in longstanding sarcoidosis. *Nat Commun.* 2022; 13(1):3140.
14. Pěč J jr., Pěč MJ, Vorčáková K, Hurtová T, Stuller F. Receptor of angiotensin-converting enzyme 2. *LDVO* 2024; 13:13-17.

REPETITÓRIUM

Indolentný nález v teréne ulcerujúcej dermatitídy – fibrofolikulóm Indolent finding in the field of ulcerative dermatitis – fibrofolliculoma

Adamicová, K.

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

korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Súhrn

Bioptické vyšetrenie 49-ročnej pacientky s klinickou diagnózou dermatitída po orálnom užití bližšie neurčenej látky. Histopatologický nález bol uzavretý ako nekrotizujúca, prevažne T-lymfocytová perivaskulárna dermatitída s prítomnosťou početných eozinofilov. Zaujímavým, avšak vzhľadom k hlavnej diagnóze indolentným, akcidentálnym nálezom bol drobný fibrofolikulóm, ktorému sa tento príspevok venuje.

Kľúčové slová: fibrofolikulóm, Birt-Hogg-Dubého syndróm (BHDS)

Abstract

Biopsy examination of a 49-year-old female patient with a clinical diagnosis of dermatitis after oral ingestion of an unspecified substance. The histopathological finding was concluded as a noncritical, predominantly T-lymphocyte perivascular dermatitis with the presence of numerous eosinophils. An interesting, but indolent, accidental finding in relation to the main diagnosis was a small fibrofolliculoma, which is the subject of this article.

Key words: fibrofolliculoma, Birt-Hogg-Dube syndrome (BHDS)

Fibrofolikulóm

Fibrofolikulóm (FF) je typ benígneho kožného hamartómu, nádoru, ktorý pochádza z vlasových folikulov a to tak z ich epitelovej ako aj mezenchýmovej komponenty. Tieto tumory sú zvyčajne malé, telovej farby, veľkosti cca 2 – 4 mm. Bežne sa vyskytujú na tvári, krku alebo v hornej časti trupu. Fibrofolikulóm, trichodiskóm a trichodiskóm s prevahou vretenovitých buniek sa považujú za morfológické varianty v rámci príbuzného spektra lézií.

Terminológia

Mantleóm (zastaraný termín používaný na opis fibrofolikulómov s mazovou diferenciáciou). **Neurofolikulárny hamartóm** (termín, ktorý sa predtým používal na opis toho, čo sa v súčasnosti označuje ako trichodiskóm s prevládajúcimi vretenovitými bunkami).

Klinický význam

Početnejšie FF sú najvýraznejšie spojené s genetickým ochorením nazývaným **Birt-Hogg-Dubého syndróm (BHDS)**. Ide o zriedkavé autozomálne dominantné

ochorenie, ktoré sa môže prejaviť mnohopočetnými FF, trichodiskómami a akrochordónmi. Pacienti s týmto syndrómom môžu mať aj pľúcne cysty a zvýšené riziko spontánneho pneumotoraxu, taktiež nádory obličiek vrátane chromofóbného karcinómu obličiek a onkocytómov.

Diagnóza

Klinická diagnóza je postavená najmä na základe vzhľadu lézie/lézií a anamnézy pacienta. Najdôležitejšie je bioptické potvrdenie s charakteristickými histologickými znakmi (proliferácia fibrózneho tkaniva okolo deformovaných vlasových folikulov), v prípade mnohopočetných lézií genetické testovanie mutácie FLCN génu.

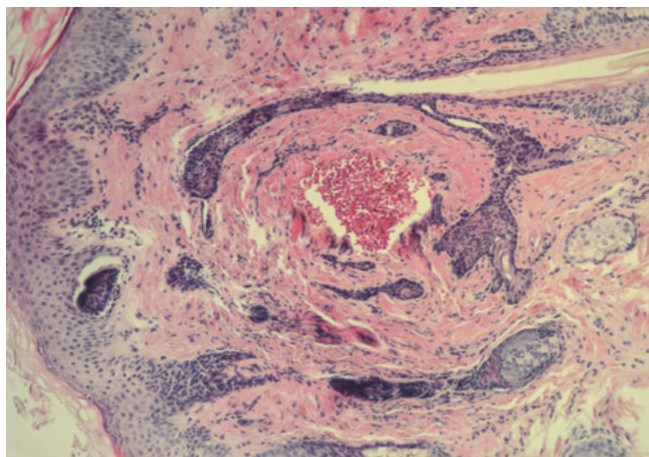
Manažment liečby

Samotné fibrofolikulómy sú benígne a zvyčajne nevyžadujú liečbu, pokiaľ to nie je potrebné z kozmetických dôvodov. Na ich odstránenie je možné použiť CO₂ laser alebo elektrochirurgický zákrok, či excíziu. V prípade podozrenia na BHDS je potrebné aj monitorovanie a manažment systémových aspektov

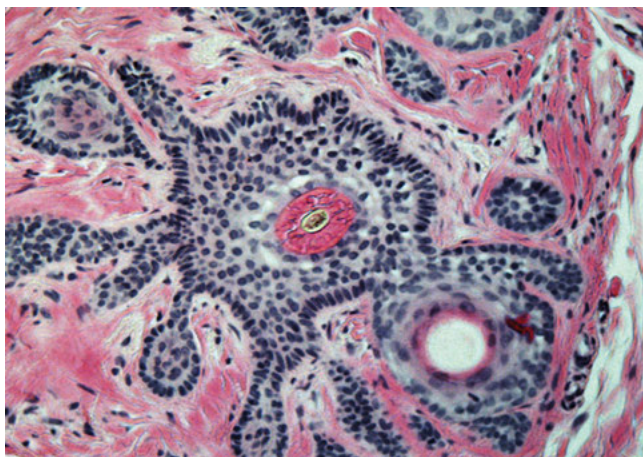
(najmä nádorov obličiek). Ak sa toto podozrenie potvrdí, zvyčajne sa odporúča vyšetrenie dermatológom a genetickým špecialistom. Odporúča sa sledovanie v prípade mnohopočetných FF – ročné zobrazovanie obličiek (MRI alebo CT) a pľúcne zobrazovanie cýst (HRCT).

Pre jednoznačnú diagnózu FF je biopsia najdôležitejšia metóda. FF je charakterizovaný ako centrálne umiestnený, zdeformovaný vlasový folikul

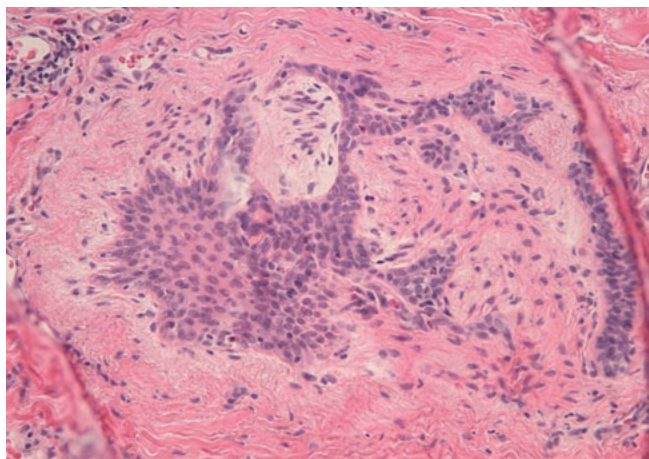
s anastomozujúcimi epitelióvymi trámami alebo pruhmi epiteliálnych buniek, vyžarujúcich z folikulu do fibromucinózneho strómy. Stróma obsahuje fibroblasty a mucín, čo jej dodáva bledý vzhľad. Znaky malignity (atypia, mitózy alebo invázia) nikdy nie sú prítomné. Pomerne jednoduchý fenotyp "epiteliálnych pruhov vo fibrotickej stróme" je charakteristickým znakom FF (Obr. 1, 2, 3, 4).



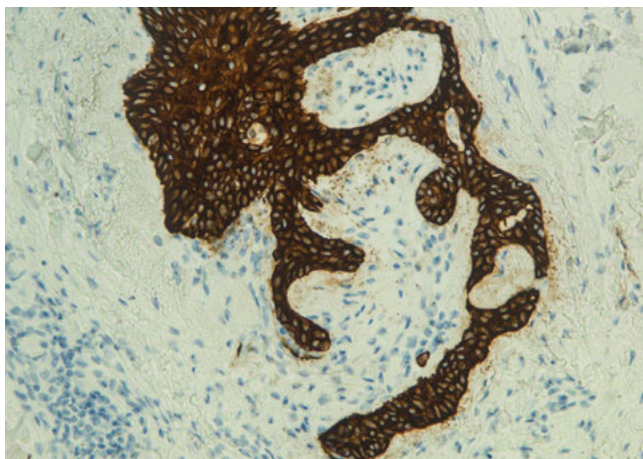
Obr. 1 • Fibrofolikulóm. Pruhy epiteliálnych buniek vo väzive s centrálnym krvácaním (HE; obj. 10x)



Obr. 2 • Fibrofolikulóm. Centrálne umiestnený vlasový folikul s anastomozujúcimi epitelióvymi trámami alebo pruhmi epiteliálnych buniek vyžarujúcich z folikulu do fibromucinózneho strómy (HE; obj. 20x)



Obr. 3 • Fibrofolikulóm. Prejasnenie strómy okolo epiteliálneho parenchýmu, spôsobené prítomnosťou mucínu (HE; obj. 10x)



Obr. 4 • Fibrofolikulóm. Epiteliálny parenchým zvýraznený imunohistochemickou metódou (CKAE1/AE3; obj. 20x)

Klinický obraz

Vzhľadom ide o malé (2 – 4 mm), kupolovité, hladké, telovo sfarbené alebo belavé papuly. Vyskytujú sa zväčša na tvári, na krku za ušami, alebo v hornej časti

trupu, ale môžu sa vyskytovať aj v iných lokalitách. Vyskytujú sa solitárne alebo viacpočetne. Kým solitárne FF sú zriedkavé, viacpočetné lézie supponujú syndrómovú asociáciu (BHDS).

Genetika

BHDS býva spôsobené mutáciou génu **FLCN** (gén folikulínu) na **chromozóme 17p11.2**. Ide o autozomálne-dominantnú dedičnosť.

Triáda kožných nálezov

1. **Fibrofolikulómy**
2. **Trichodiskómy** (predtým považované za odlišné, teraz považované za histologické varianty fibrofolikulómov)
3. **Akrochordóny** (kožné váčky)

Systémové asociácie

- **Pľúcne cysty** → Riziko **spontánneho pneumotoraxu**
- **Nádory obličiek:**
 - Hybridné onkocytárne/chromofóbne nádory (najčastejšie)
 - Chromofóbny karcinóm obličkových buniek
 - „Renal cell carcinoma“ so svetlými bunkami (menej často)
- Rodinná anamnéza je často pozitívna na karcinóm obličiek alebo pľúc.

Diferenciálna klinická diagnostika

Pri pohľade na viaceré papuly, najmä na tvári je potrebné zvážiť:

Nozologická jednotka	Opis
Trichoepitelóm	Tiež folikulárna lézia; hniezda bazaloidných buniek.
Bazocelulárny karcinóm (BCC)	Perleťový, teleangiektatický, môže ulcerovať.
Syringóm	Ekrinný pôvod; menšie, často pod mihalnicami.
Mazová hyperplázia	Žltkastá, centrálna, masťná pleť.

Histopatológia

Kľúčové histologické vlastnosti

Centrálny rozšírený alebo skrčený vlasový folikul
Lézia sa zvyčajne sústreďuje okolo rozšíreného folikulárneho infundibula. Toto je základňa, z ktorej vyžarujú epiteliálne vlákna. Môže obsahovať keratín alebo sa javiť ako cystický.
Vyžarujúce epiteliálne pruh
Tenké pruh bazaloidného folikulárneho epitelu sa rozprestierajú radiálne alebo anastomózne smerom von od centrálného folikulu. Tieto pruh pozostávajú z malých, rovnomerných, bazofilných keratinocytov a môžu mať periférne palisády (ale nie také výrazné ako v BCC).
Fibromucinózna stróma
Okolité dermis má voľnú, bledú, vláknitú strómu, bohatú na fibroblasty a/alebo mucín.

Diferenciálna diagnostika histopatologická

Tumor	Opis
Trichofolikulóm	Vyказuje zrelšie vlasové štruktúry a sekundárne folikuly.
Trichoepitelóm	Viac nodulárnej proliferácie bazaloidných buniek; rohové cysty; chýbajú vyžarujúce pruh.
Bazocelulárny karcinóm (BCC)	Atypia, mitózy, retrakčný artefakt, mucín v stróme, ale s invazívnejším vzorom.
Syringóm	Ekrinné kanáliky ("kanáliky v tvare čiarky") v hustej stróme, nie na báze folikulárnych buniek.
Angiofibróm/fibrózna papula	Solitárne lézie na nose alebo centrálnej tvári. Povrchovo situovaná dermálna lézia s tenkostennými ektatickými krvnými cievami v hustej kolagénovej stróme.
Nádor folikulárneho infundibula	Pruh epitelu rastúce paralelne s prekrývajúcou sa epidermou. Lézie vykazujú viaceré spojenia so susednou folikulárnou štruktúrou a prekrývajúcou epidermou.
Invertovaná folikulárna keratóza	Dobre ohraničená, symetrická endofytická a občas exoendofytická proliferácia vychádzajúca z folikulárneho infundibula. Charakteristickým znakom je prítomnosť početných skvamóznych vírových štruktúr.

Súhrnný obraz fibrofolikulómu (FF)

Fibrofolikulóm (FF)	
Pôvod	Vlasový folikul
Vzhľad	Kupolovitá papula
Histológia	Epiteliálne pruh vo fibróznej stróme
Kľúčová asociácia	Birt-Hogg-Dubého syndróm
Genetická mutácia	Gén FLCN
Systémové riziko	Rakovina obličiek, pľúcne cysty

Záver

Závažnejšie klinické a histopatologické diagnózy môžu niekedy prekryť drobnú nenápadnú léziu, ako uvádzame aj v našom prípade. Nekrotizujúca, prevažne T-lymfocytová perivaskulárna dermatitída s prítomnosťou početných eozinofilov dominovala v biopsii nad nenápadným tumorom vlasového folikulu, ktorý však v prípade mnohopočetného výskytu môže upozorniť na závažnejšie ochorenie, a to Birt-Hogg-Dubého syndróm.

Literatúra

1. Samiei A, Ronen S. Fibrofolliculoma / trichodiscoma. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumornonmelanocyticfolliculofibroma.html>. Accessed April 15th, 2025.
2. Fibrofolliculoma [UI Informačné systémy], (2025). Online. In: ChatGPT. Verzia 4. Dostupné na: OpenAI, <https://chat.openai.com/share/54b738af-6cd9-4a6e-90b6-1c3c81b10bcf>.
3. Massara B, Sellami K, Graja S, Boudaouara O, Miladi S, Hammami F, Bahloul E, Boudaouara T, Turki H. Trichofolliculoma: A Case Series. J Clin Aesthet Dermatol. 2023 Mar;16(3): 41-43. PMID: 36950043; PMCID: PMC10027329.
4. Kazakov D, Michal M, Kacerovská D, McKee PH. Cutaneous adnexal tumors. Wolters Kluwer, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia etc. 2012, Fibrofolliculoma and trichodiscoma, 337-342.

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.

Poznámky

Poznámky

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