

3 / 2025

ISSN 1339-5297



[www.ldvo.sk](http://www.ldvo.sk)

13. ročník

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

Liečba

# DERMATOVENEROLOGICKÝCH Ochorení



Vydané pod záštitou Slovenskej lekárskej komory  
a Univerzitnej nemocnice v Martine



# Liečba DERMATOVENEROLOGICKÝCH Ochorení

3 / 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 Gáľlová, 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: September 2025

©2025, B E M E R, s.r.o.

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

## EDITORIAL

Vážení čitatelia,

stále viac si uvedomujeme, že v súčasnosti dochádza ku skutočnému boomu cielenej biologickej liečby ďalších a ďalších ochorení, niekedy ako už diagnosticky kategorizovaná, často však ako „off label“ liečba. Dochádza k tomu na základe nových poznatkov patogenézy jednotlivých ochorení získaných na báze molekulovej biológie a genetiky. Uvedená liečba je vysoko efektívna a má minimálny počet nežiaducich účinkov. Biologiká sa pripravujú metodikami biologického a génového inžinierstva. Spočiatku finančne nákladná biologická liečba dnes na základe dostupných biosimilars jednotlivých molekúl podstatne znížila finančnú náročnosť liečby originálnymi molekulami až do tej miery, že tam, kde sme originálnou molekulou pre finančnú náročnosť dokázali liečiť jedného, dnes na základe cenových relácií biosimilars nezriedka štyroch a viac pacientov. V tomto čísle LDVO sme zámerne zaradili prehľadný článok o vývoji názorov na psoriázu v kontexte ľudských dejín, teda za posledných 1000 a viac rokov až po súčasnosť. Práve na tomto ochorení možno dokumentovať, aký

obrovský pokrok medicína v posledných rokoch zaznamenala. Za veľmi dôležité považujeme uctenie si objaviteľov resp. popisovateľov jednotlivých ochorení, ktorí pre dermatológiu vykonali obrovský kus práce a posunuli náš odbor dopredu, tak ako to vo svojej učebnici udáva môj učiteľ prof. MUDr. Ladislav Chmel, DrSc. Články o biosimilárnom ustekinumabe v liečbe psoriázy sú toho dôkazom. Rovnako ako aj „off label“ liečba systémovej indolentnej mastocytózy omalizumabom. Biologická liečba či už originálnou molekulou, biosimilars alebo „off label“ liečba prináša pre pacienta veľké nádeje, výrazne zlepšuje jeho kvalitu života a vracia pacienta do plnohodnotného života.

Nové poznatky zaznamenáva tiež histopatológia, ako v repetitóriu uvádza profesorka Adamicová.

Veríme, že aj toto číslo LDVO bude pre našich čitateľov prínosom a so záujmom si prečítajú publikované články.

Za redakčnú radu

Juraj Péc, *šéfredaktor*

## OBSAH

	<p><b>História psoriázy (terminológia, klinický obraz, liečba)</b>  <b>History of psoriasis (terminology, clinical picture, therapy)</b>          Osuský, P.</p>
3	
	<p><b>Konvenčná a biologická systémová liečba chronickej ložiskovej psoriázy z pohľadu histórie</b>  <b>Conventional and Biologic Systemic Treatment of Chronic Plaque Psoriasis From a View of History</b>          Péc, J., Hurtová, T., Vorčáková, K., Pécová, K.jr.</p>
8	
	<p><b>Pozícia ustekinumabu v rámci portfólia antipsoriatických biologík</b>  <b>Position of ustekinumab in portfolin management of antipsoriatic biologics</b>          Urbanček, S.</p>
12	
	<p><b>Indolentná systémová mastocytóza, liečba omalizumabom – popis prípadu</b>  <b>Indolent Systemic Mastocytosis, the Treatment by omalizumab – the Case Report</b>          Péc, J., Vorčáková, K., Rajcigelová, T., Nemilová, Š., Adamicová, K., Péc, J. jr.</p>
16	
	<p><b>Repetitórium: Jessnerov lymfocytový infiltrát kože</b>  <b>Compendium: Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin</b>          Adamicová, K.</p>
20	



# História psoriázy (terminológia, klinický obraz, liečba) History of psoriasis (terminology, clinical picture, therapy)

Osuský, P.

Dermatovenerologická klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave  
a Univerzitná nemocnica Bratislava Staré mesto

## Súhrn

Autor sa detailne zaoberá vývojom terminológie a tiež popisom klinických prejavov psoriázy v kontexte ľudských dejín. Dlhé obdobie sa psoriáza považovala za určitú formu lepry. Autor považuje za predelový fakt názor von Hebru, ktorý geniálne rozpoznal fakt, že súbežne existujú dve východiská (v zásade nesúvisiace) systematiky dermatóz: na jednej strane etiológia a na druhej klinický obraz. Okrem toho sa autor zaoberá aj vývojom jednotlivých modalít liečby tohto ochorenia od jednotlivých prípravkov lokálnej terapie až po súčasnú najmodernejšiu systémovú liečbu ochorenia.

**Kľúčové slová:** psoriáza, terminológia, klinika v kontexte histórie ľudstva, lokálna a systémová liečba

## Abstract

The author deals in detail with the development of terminology and also describes the clinical manifestation of psoriasis in the context of human history. For a long time, psoriasis was considered a form of leprosy. The author considers the opinion of von Hebra, who brilliantly recognized the fact that two (fundamentally unrelated) starting points for the systematics of dermatoses, exist simultaneously, as a watershed fact: on the one hand, etiology and on the other, clinical picture. In addition, the author also deals with the development of individual treatment modalities for this disease, from individual local therapy preparations to the current the most modern systemic treatment of the disease.

**Key words:** psoriasis, terminology, clinic in context of human history, local and systemic treatment

Je viac než isté, že psoriáza sprevádza človeka už od dávnoveku. Napriek tomu a aj napriek faktu, že ide o v pravom slova zmysle „zjavné“ ochorenie, stretávame sa s jej jednoznačným popisom až koncom 18. storočia. Pri hľadaní prvých zmienok o psoriáze v starobyľých zdrojoch (babylonské a asýrske klinopisné záznamy, egyptské hieroglyfické papyry, judaistické texty talmudu, poznatky Hippokrata, Galéna a Celza, texty biblické) narážame na nejasnú morfológickú charakteristiku kožných zmien, ktorá neumožňuje jednoznačné určenie popisovaných zmien.

V Celzovom pojednaní impetiga zodpovedá jeho druhá forma pravdepodobne tomu, čo dnes považujeme za psoriázu. Ani veľký Hebra vo svojom monumentálnom Atlase kožných ochorení, vydanom Cisárskou akadémiou vied vo Viedni v rokoch 1856-1876 necituje Hippokrata v kapitole venovanej psoriáze celkom presne. Hippokratova „bléphara psoria“ má rôzne preklady u rôznych tento pojem citujúcich autorov: „psorophtalmia“ v Inseflammom editovanom Lexicon medicus triperitum z r. 1777, no tiež „ophtalmie catarrhale“ v Littrého preklade, ktorého desať zväzkov vychádzalo v Paríži pod názvom Oeuvres complètes d'Hippocrate v rokoch 1839-1861 (!). Nuž, život bol v Littrého časoch zrejme menej hektický. Tak či tak išlo zrejme o pojem vyjadrujúci svrbivý výsev na

očných viečkach. Sám Hippokrates to svojim nástupcom neuľahčil, keď v samom Corpus Hippocraticum nájdeme na jednom mieste pojem „psoriáo“ a inde „hypopsoródea“, pričom v oboch prípadoch ide o svrbivú erupciu. Pamätám sa pritom, že sme sa za mladi učili, že psoriáza v zásade nesvrbí, i keď údaje o subjektívnych pocitoch niektorých pacientov v súvisi s týmto ochorením knižným tvrdeniam odporovali.

Iným úctyhodným zdrojom dobových informácií je biblia [1]. Výraz „zara'ath“ sa všeobecne prekladá ako lepra, správnosť čoho však, pochopiteľne, nemožno „spätne preveriť“. Mandelkern vo svojom preklade (Veteris testament: concordantiae hebraicae atque chaldaicae z r. 1896) ho do latinčiny preložil ako malomocenstvo, ale tiež ako scabies či mucor. Holubar (a nie je sám) sa v tejto súvislosti domnieva, že by bolo rozumné subsumovať pod uvedený pojem i psoriázu. „Zara'ath (a tiež „she'chin“) sa vyskytujú v Levistiku, kde sú im venované kapitoly 13 a 14 a tiež v 5. kapitole Druhej knihy kráľov, kde je reč o uzdravení Naamána, vojvodu sýrskeho kráľa, trpiaceho (aj v preklade Slovenskej evanjelickej cirkvi a. v. z roku 1978) – malomocenstvom. Mimochodom, vyliečilo ho 7-násobné ponorenie sa v Jordáne – a k Mŕtvemu moru, ktoré je od Naamánovho liečivého toku v krajnom prípade len o pár kilometrov ďalej, sa chodí s psoriázou dodnes.

Podobne nejasné je to s interpretáciou poznatkov staroindickej medicíny z obdobia okolo r. 1500 pred Kristom zaznamenaných vo védach. Iné diagnózy, napr. antrax, kiahne, eryzipel či eryzipeloid, ale i svrab, sú opísané dostatočne jasne a ich diagnostické priradenie je i po stáročiach nepochybné. Medicínske poznatky z ďalekových krajín (Tibet, Čína, Japonsko) obsahujú údaje naznačujúce rozlišovanie medzi leprou, ako ju poznáme a klasifikujeme dnes a „falošnou leprou“ (lepra graecorum), ktorá sa v mnohých iných historických zdrojoch prekrýva práve so psoriázou.

Najvýznamnejším zdrojom všeobecných medicínskych poznatkov i poznatkov pre neskorší postupný rozvoj dermatológie sú spomedzi vyššie zmienených odkazy klasikov gréckej medicíny. Európska medicína začína v časoch Periklových a jej stelesnením je osobnosť Hippokrata (416-377 pred Kr.). Z tých čias pochádza základná kategorizácia kožných zmien do troch typov. „Alfos“ predstavuje supuratívnu erupciu so zrejmyými známkami zápalu, „lichen“ palpačne rozpoznatelnú zmenu konzistencie kože a „psora“ nemokvajúce začervenanie spojené s tvorbou šupín a olupovaním s prímiesou krvi resp. hnisu. Uvedené pojmy stretávame v zdrojoch z čias antického Ríma a Byzancie ako i v zdrojoch arabských.

V hippokratovskej medicíne registrujeme istú nezávislosť kože od vnútorných orgánov, ale i tak dominuje predstava „humorálnej patológie“ a vnímanie kožných zmien ako následku „exkretorických“ porúch telesných „štiav“. Od tých čias existuje i Galénom zachované oddelenie „dramatických“ kožných zmien od menej nápadných („kozmetických“). V Galénových spisoch sa prvý raz objavuje grécke slovo psoriasis, ktorý pojem sa v dielach jeho predchodcov nevyskytuje, treba však uviesť, že ho priraduje ku svrbivej erupcii – na skróte. Kritónov popis nálezu, začínajúceho malými léziami, ktoré neskôr rastú a nadobúdajú miestami girlandovitý ráz, pričom na nich vznikajú typické šupiny, zrejme môžeme považovať za dobový popis morfológie psoriázy. Pojem „psora“ však zostáva sumárnym a zahŕňa generalizovanú ošupujúcu sa, občas svrbivú, no nikdy nemokvajúcu erupciu. Rozlišovanie pojmov „lichen“ a „psora“ však nie je dôsledné. Rozlišovanie psoriáziformných zmien od iných akútnych kožných prejavov, napr. urtikariálneho výsevu či hnisania, svedčí o výskyte psoriázy, ktorá však unikla jednoznačnej kategorizácii.

Antický Rím nevytvoril špecificky „rímsku“ medicínu a prevzal s malými zmenami grécke poznatky, do latinčiny preložené Tiberiom Klaudiom Menekratom, ktorý bol osobným lekárom cisára Tiberia. Ich významným reprezentantom sa stal Celzus. V 28. kapitole svojej 5. knihy o medicíne (napísal ich v r. 25-35 po Kr. spolu osem) nám zanechal popis „pomaly sa zväčšujúcich rôzne konfigurovaných kožných lézií, ktoré občas ustupujú a občas rastú, no nikdy úplne nemiznú“. „Jemné belavé šupiny, po (zo)škrabaní ktorých sa objavuje krvácanie“ sú popisom, ktorý koinciduje so súčasnou deskripciou psoriázy a využil ho vo svojej klasifikácii kožných

ochorení o takmer 1800 rokov neskôr aj Robert Willan.

Ani arabská medicína nepriniesla výraznejší vklad do gréckych poznatkov o kožných zmenách a Ali Ibn Al'Abbas a Abu Ali Sina (Avicenna, 980-1037 po Kr.) ich v zásade prevzali. Na Západ a do stredovekej európskej medicíny sa však vrátili (prekladmi arabských zdrojov) až s návratom križiakov z oblastí dnešného Blízkeho Východu. Na opačný koniec Európy sa zase grécka a rímska antická medicína vracia ako výsledok expanzie islamu na územie dnešného Španielska a odtiaľ priteká i do stredo- a európskej oblasti.

Ranný stredovek nachádza európsku medicínu odrezanú od antických prameňov, upadnúvajú do povier, mágie a mysticizmu, medicínu v ktorej kraľujú felčiari, ránhojiči a nezriedka i holiči. Jedinými ostrovmi uchovávajúcimi poznatky antiky boli, pokiaľ sa mohli opierať o relevantné rukopisné zdroje, kláštory. Takým bol kláštor o. i. v Salerne, kde pôsobil okolo r. 1060 Constantinus Africanus, ktorý prekladal dovedy pre vzdelancov bežnej latinčiny arabské medicínske texty.

Definitívne opustenie základnej patogenetickej idey starovekej medicíny o žlči a iných telesných šťavách ako činiteľoch, poruchy súladu ktorých sú zodpovedné za ľudské choroby (vrátane kožných), inicioval svojim dielom Theophrastus Bombastus Paracelsus von Hohenheim (1493-1541). Jeho vklad do základov farmakodynamického pohľadu na liečivá je nepochybný a znamenal pokrok, no jeho doplnky a komentáre ku klasikom starovekej medicíny sa nijako nedotkli kožných ochorení všeobecne a psoriázy zvlášť. Mnohé choroby, medzi nimi i kožné, popísal tübingský profesor Samuel Hafnenreffer (1587-1660). V súvislosti s patologickou tvorbou šupín rôznych veľkostí sa tradične zmieňuje o „psore“, no z toho „všeobjímajúceho“ morfológieho pojmu sa opäť vynára i „vera lepra arabum“, teda lepra v dnešnom ponímaní. Deje sa tak v súvislosti s autorovým popisom vývoja tohto ochorenia, sprevádzaného poruchou senzitivity v postihnutej oblasti a mutiláciou v oblasti malých kĺbov. Úsvit systematickej medicíny ohlasuje dielo francúzskeho klinika Francois Boissier de Sauvages (1706-1767) Nosologia methodica. Jej priekopníkom sa stal viedenský profesor chémie, botaniky, anatómie, chirurgie a pôrodnictva (boli to časy polyhistorov) Joseph Jacob von Plenck (1738-1807). Profesorom dermatológie nebol (tá neexistovala), zato ho však možno považovať skoro (ale nie celkom) za jej zakladateľa. Je autorom „Doctrina de morbis cutaneis: qua hi morbi in suas classes, genera et species rediguntur“, vydanéj vo Viedni v r. 1776. Jeho práce boli míľnikom nielen na ceste vymedzenia psoriázy ako nozologickej jednotky, ale tiež systematického posudzovania kožných ochorení. Plencka ovplyvnila systematická botanika rovnako ako Anne-Charlesa Lorryho (1726-1783), autora diela „Tractatus de Morbis Cutaneis“, vydaného v r. 1777 v Paríži. Linného systematika sa však nedala „mechanicky“ preniesť do patogenézy ochorení a adekvátne vedeckovýskumné postupy neboli známe. Psoriáza ešte zostávala skrytá, tentoraz v komplexe „psora et scabies“. Úloha zaviesť

súčasnú systematiku kožných ochorení tak pripadla Robertovi Willanovi (1757-1812), ktorý vydal v Londýne v r. 1808 dielo „On cutaneous diseases“. Jeho kategorizácia kožných eflorescencií sa stala abecedou dermatológie. Rozpoznal obraz psoriázy (suchý alebo šupinatý), pityriázu či ichtyózu („rybiu kožu“). Považuje sa za autora prvého publikovaného detailného klinického popisu psoriázy. Mikroskopické (histologické) vyšetrenia nerobil. I on však zastal pred roztriedením psoriázy ako entity a vo svojej klasifikácii ešte celkom neopustil tradičné antické a stredoveké vnímanie lepry, psory a psoriázy. Jeho dichotómia v „rozdelení psoriázy“ na psoriázu a lepru miatla i jeho súčasníkov, čo sa prejavilo v mnohých dobových dermatologických „učebniciach“ od Rayerovej z r. 1827 až po Devergieho z r. 1854. Dermatológia potrebovala viac než polovicu 19. storočia na prekonanie tohto dedičstva. Thomas Bateman (1778-1821) dokončil a posmrtno (1817) editoval Willanovo dielo, ktorého súčasťou sú i dokonalé dobové obrázky psoriatických lézií. Do dejín dermatológie Bateman vstúpil aj rozpoznaním ekzému ako morfológického pojmu v zmysle akútnej vezikulárnej dermatitídy. Jean-Louis Alibert (1766-1837), autor známeho „stromu dermatóz“ týmto súbežne vedeckým i výtvarným dielom vychádzajúcim z prírodovedeckej inšpirácie, tiež dláždil cestu klasifikácie dermatóz. Jeho klasifikácia vychádzala z botanického modelu (zase raz) Bernarda de Jussieua a jeho synovca A. L. Jussieua, autora v revolučnom roku 1789 v Paríži vydaného diela „Genera plantarum“. Alibertove nozologické koncepcie vychádzali z prác Thomasa Sydenhama a diela Philippa Pinela „Nosographie philosophique ou la méthode de l'analyse appliquée á la médecine“ (1813). Vstup Willanovej systematiky do francúzskej dermatológie sa dial i vďaka Laurentovi T. Biettovi, ktorý rovnako ako Alibert pôsobil v parížskej nemocnici (Hôpital St. Louis). Po Biettovi, a časoch, keď sa veľké osobnosti „uctili“ i prídomkom k diagnóze či symptómu, nám zostal Biettov golierik pri papuloskvamóznom syfilise [2, 3, 4]. Odteraz sa tento historický exkurz definitívne zaľudní osobnosťami, ktoré práve vďaka „prídomkom“ poznajú tí, ktorí vyrástli na Chmelovej učebnici dermatovenerológie [5]. Čestné miesto „zjednotiteľa“ nozologickej charakteristiky dermatóz a ich morfológických aspektov a vlastne i zakladateľa dermatológie pripadlo brnenskému (teda nielen Mendel!) rodákovi a takto inak šľachticovi Ferdinandovi von Hebra (1816-1880). „Slobodný pán“ (Freiherr) von Hebra geniálne rozpoznal fakt, že súbežne existujú dve východiská (v zásade nesúvisiace) systematiky dermatóz: na jednej strane etiológia a na druhej klinický obraz. Po 134 rokoch od jeho vkladu (kapitola Hautkrankheiten) do Rudolfom Virchowom editovanej publikácie „Handbuch der speziellen Pathologie“ vydanéj v Erlangene v r. 1860 napísal istý bystrý pozorovateľ, poslucháč LF UK, ktorý predtým úspešne absolvoval skúšku z dermatovenerológie, do príručky pre uchádzačov o doktorský titul nasledovnú jednotnú charakteristiku nášho odboru: „V dermatológii je

všetko červené, svrbivé a plazivé“. Nech už je etiológia akákoľvek – treba dodať, že Freiherr von Hebra by mal radosť. Jeho prielom do vedeckej dermatológie ovplyvnil význačný viedenský patológ českého pôvodu, kráľovohradecký rodák Carl Freiherr von Rokitansky. Hebrov prístup sa stal základom vstupu biochémie a následne cielenej farmakoterapie do dermatológie, čím sa táto stala skutočne medicínskou disciplínou, k čomu významne prispela i jeho už zmienená práca venovaná akútnym exantémom a kožným ochoreniam. Jedným z ďalších Hebrových brilantných krokov sa stala o. i. práve sumarizácia najrôznejších eflorescencií pod pojem psoriáza. Hebra napr. zistil, že podráždenie kože najrôznejšieho pôvodu vyvoláva len a práve u pacientov so psoriázou odpoveď v podobe psoriatických eflorescencií, čím predznačil Kobnerovu koncepciu izomorfnej kožnej reakcie známu ako Kobnerov fenomén. Bol presvedčený, že psoriáza je v niektorých rodinách dedičná. Za podmienku uznania účinnosti lieku považoval ústup príznakov ochorenia po každom podaní a upozornil na neúčinnosť chloridu ortuťnatého a ortuťových mastí, ako aj jódu v externej terapii psoriázy a rybieho tuku v celkovej liečbe psoriázy. Zároveň porovnával účinnosť iných perorálne podávaných látok (arzén, sol. Fowleri, sol. Donovan, „ázijské tablety“) a prišiel k záveru, že účinnými sú sol. Fowleri a „ázijské tablety“ ako aj arzén, „i keď ho samotný nemožno považovať za spoľahlivo účinný liek chronických kožných ochorení“, ako napísal v tejto súvislosti vo svojej v Paríži vydanéj dvojzväzkovej publikácii „Traitement des maladies de la peau“ (1872, 1874). V liečbe psoriázy bol zástancom využívania vaňových kúpeľov v trvaní 30 minút pri teplote vody 26 – 30 °C, ako aj parných kúpeľov. Rôzne bahenné zábaly považoval za rovnocenné vodným kompresom a zvlášť odporúčal jódové, sírové a dechtové mydlá. Pre a proti dechtovej terapii spojenéj o. i. s rizikom vzniku folikulitídy, boli podľa jeho postupov starostlivo vyvažované. Úvodné odstránenie šupín v kúpeli a následné naniesenie dechtu na psoriatické ložiská – dechtová impregnácia – trvajúca až do úplného zaschnutia dechtovej zmesi, sa využívalo raz alebo dva razy denne, pričom Hebra zvažoval i možný toxický efekt – ak išlo o celotelovú aplikáciu. Hebra však s úspechom skúšal i „okluzívnu“ terapiu psoriázy (rovnako ako Alfred Hardy), ako o tom po svojom pobyte na viedenskej klinike referoval v Lancete (1869) klasik „ostrovnej“ dermatológie Thomas McCall Anderson z Glasgowa. Za nepochybný „akt uznania“ skutočnému zakladateľovi modernej dermatológie možno považovať Holubarom [3, 4] citovaný „posudok“, ktorý ešte žijúcemu Hebrovi vydal americký dermatológ Erasmus Wilson vo svojej knihe „Diseases of the skin“, vydanéj vo Filadelfii v r. 1863. „Teraz Hebra rozfal gordický uzol. Ekzém nazýva ekzémom, lepru leprou a to celkom bežné ochorenie, ktoré dnes nazývame leprou nazýva psoriázou. Zmena je to jednoduchá, dôvod zmeny je dôležitý. Nemôžeme urobiť nič lepšie, ako prijať ju“.

Hebrovým nástupcom (a tiež zaťom) sa stal a pozíciu Viedne ako Ríma dermatológie svojím dielom upevnil Moritz Kaposi, ktorého „Patológia a liečba kožných chorôb“ bola preložená v r. 1891 Besnierom a Doyonom do francúzštiny a stala sa pre Kaposiho súčasníkov tým, čím je opus Braun-Falca, Plewiga a Wolfa prenáš. Psoriáza je v nej už prezentovaná takmer tak, ako bola pomerne ešte nedávno prezentovaná v moderných príručkách. Zmienené sú už „Köbnerov“ i „Auspitzov“ fenomén i historická pravda o tom, že ani Auspitzov fenomén neobjavil Heinrich Auspitz (1835-1886), ale že ho už pred ním popísali Hebra a Devergie. Pokiaľ ide o pustulózne formy psoriázy, ktoré boli i roky potom kontroverznou témou, zaznamenal ich Hebra v 70. rokoch pod pojmom impetigo herpetiformis, Crocker v 80. rokoch ako dermatitis repens a Hallopeau v 90. rokoch 19. storočia ako acrodermatitis continua, kým prišiel Zumbusch v r. 1910 s prácou „Psoriasis und pustulöses Exanthem“ a tým i s diagnózou psoriasis pustulosa. Psoriáza tak dosiahla pozoruhodnú šírku klinického spektra, ktorá zostala ďalších 100 rokov v podstate nezmenená, i keď sa následne objavili popisy viacerých typov pustulózných erupcií s otáznym vzťahom k psoriáze od mnohých autorov.

Boli časy prvých svetových dermatologických kongresov (1889 Paríž, 1892 Viedeň) – psoriáza však nebola „veľkou“ témou, i keď sa na nich príspevky venované tejto chorobe vyskytli – no nebolo veľa novostí. V Paríži referoval Duncan Bulkey o 1000 prípadoch psoriázy vo svojej dermatovenerologickej praxi v New Yorku, kde bola štvrtým najčastejším ochorením (po ekzéme, akné a syfilise a pred alopeciou a tineou). Konštatuje, že: „ak sa raz objaví, je to zrejme jedno z najrebelských ochorení kože“ ... „dedičnosť si pri nej zaslúhuje väčšiu pozornosť, akú sme jej doteraz venovali“ a všima si aj systémové príznaky, reumatizmus či dnu, ako sa vtedy „zastrešujúco“ kľbové ťažkosti nazývali. O dostupnej liečbe hovorí kriticky ako o niečom, o čom sa síce veľa napísalo, no čo vôbec nie je ujasnené a čo je vôbec veľmi neuspokojivé.

Záverom píše prorocky: „Psoriáza nie je lokálnym ochorením, ale takmer isto prejavom existujúcej konštitučnej príčiny“.

Priekopníkom využívania poznatkov rozvíjajúcich sa prírodných vied, predovšetkým biochémie, ale tiež histológie vo vzťahu k špecifickej terapii dermatóz bol Paul Gerson Unna (1850-1929). V r. 1882 odhalil keratolytický účinok kyseliny salicylovej na šupiny. V roku 1913 vyšla jeho prelomová „Biochémia kože“ a už predtým publikoval práce venované vývoju a histológii epidermis. Prvou svetovou vojnou prerušené dodávky suroviny nevyhnutnej na prípravu chryzarobínu (tzv. „Goa prášok“, získaný zo stromu aroba, rastúceho vo vtedy britskej Indii) priviedli Unnu a drážďanského dermatológa Eugena Galewskeho k príprave syntetického derivátu anthranilu. Dithranol je dodnes, pri modernej krátkodobej aplikácii a následnom zmytí vodou, ktoré znižuje nežiaduce účinky terapie, jedným z najúčinnějších extern využívaných v liečbe psoriázy. Je paradoxom, že Kronika medicíny [6], vydávaná ako súčasť svetoznámej edície kroník v nemeckom vydavateľstve Bertelsmann, si na Nemca Unnu spomenula len v súvislosti s vynálezom gutaplastu, ktorý Unna vyvinul v r. 1892 spolu s hamburským lekárnikom Beiersdorfom a ktorý sa v zdokonalenej verzii ako leukoplast (1901) používal celé 20. storočie. Ani Unnovi súčasníci nechápali jeho vklad do histochemie a až jeho žiak Oskar Gans využil odkaz svojho učiteľa v spolupráci so Steiglederom na prielom v dermatohistológii.

Bola to – medzi iným – práve integrácia histochemie a imunológie do dermatologického výskumu, ktorá podmienila dramatický rozvoj nášho odboru vrátane (niektorými kolegami z iných odborov medicíny doteraz nezaznamenaného) ústupu z tak dlho dominujúceho a ešte dlhšie tradovaného „mastičkárstva“ [7, 8]. Napriek uvedenému sa však popri nových liečebných metódach (aj psoriázy) naďalej s úspechom využívajú viaceré z tých, ktoré boli zavedené nezabudnuteľnými – hoc i zväčša zabúdanými – priekopníkmi dermatológie z čias jej pomerne nedávneho „dávneho“.

## Literatúra

1. Biblia. Tranoscus, Liptovský Mikuláš; 1978: 1092s.
2. Farber EM. History of the treatment of psoriasis. J Amer Acad Dermatol 1992; 27: 640-645.
3. Holubar K. Psoriasis – 100 years ago. Dermatologica 1990; 180: 1-4.
4. Holubar K. Psoriasis and parapsoriasis: sine 200 years and 100 years, respectively. JEADV 2003; 17: 126-127.
5. Chmel L, Rehák A. Dermatovenerológia. Martin, Osveta, 1975: 516s.
6. Schott H. Kronika medicíny. Fortuna Print, Bratislava, 1994: 648.
7. Stuttgarten G. History of treatments. Clinics in Dermatology 1997; 15: 693-703.
8. Thomsen RJ. History of prolonged occlusive therapy for psoriasis. Internat J Dermatol 1997; 36: 222-225.

# Biologické lieky od Fresenius Kabi

## S odhodlaním do každého nového dňa



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

# Konvenčná a biologická systémová liečba chronickej ložiskovej psoriázy z pohľadu histórie

## Conventional and Biologic Systemic Treatment of Chronic Plaque Psoriasis From a View of History

Péč, J.<sup>1</sup>, Hurtová, T.<sup>1</sup>, Vorčáková, K.<sup>1</sup>, Péčová, K.jr.<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Dermatovenerologická klinika, Univerzitná nemocnica Bratislava – Nemocnica sv. Cyrila a Metoda  
korešpondencia: juraj.pec@uniba.sk

### Súhrn

Autori uvádzajú vyvíjajúce sa názory na terminológiu, klinický obraz psoriázy a liečbu z pohľadu histórie ľudstva až po súčasnosť. Autori uvádzajú súčasne akceptovanú topickú liečbu psoriázy, konvenčnú systémovú, a biologickú liečbu psoriázy s použitím originálnych molekúl a tiež biosimilars. Taxatívne uvádzajú jednotlivé molekuly týchto skupín so stručným popisom mechanizmu ich účinku na proces patogenézy psoriázy.

**Kľúčové slová:** psoriáza, lokálna, konvenčná systémová, biologická liečba

### Abstract

The authors described options on terminology, clinical picture of psoriasis and treatment from view of human history to nowadays. The authors described in this time acceptable topic, systemic, conventional and biologic therapy of psoriasis with original molecules, but also with biosimilars and exactly described mechanism of function and effectiveness on process of psoriatic pathogenesis.

**Key words:** psoriasis, topical, conventional systemic, biologic therapy

### Úvod

Rovnako ako na kliniku a terminológiu psoriázy sa v rámci ľudských dejín vyvíjali aj názory na liečbu tohto ochorenia. V posledných rokoch integráciou histológie a imunológie, neskôr molekulárnej biológie, molekulárnej genetiky a imunohistochemie bol zaznamenaný obrovský rozvoj poznatkov na kliniku a tiež liečbu psoriázy. Niektoré objavy z posledných storočí – ako bolo objavenie keratolytických účinkov kyseliny salicylovej na šupiny, objavenie prípravy chryzarobínu, neskôr jeho syntetického derivátu antralinu a detranolu – sa však používajú na niektorých pracoviskách sveta v liečbe psoriázy dodnes [1]. **V lokálnej liečbe** začiatkom 20. storočia bola prínosom topická liečba použitím kortikosteroidov, ktoré redukovali zápal a svrbenie, tiež deriváty vitamínu D (kalcipotriol) v dôsledku regulácie rastu kožných buniek a v neposlednej miere lokálne používané emolienciá a keratolytiká, ktoré zmiernujú tvorbu šupín a suchosť pokožky. Zásadný obrat v liečbe psoriázy v posledných rokoch spôsobili nové poznatky systémovej konvenčnej a tiež biologickej liečby tohto ochorenia.

### Konvenčná systémová liečba psoriázy

**Metotrexát** – imunosupresívny liek, ktorý brzdí zápal a rast buniek. Metotrexát je antagonist kyseliny listovej, ktorý interferuje so syntézou purínov, čím inhibuje syntézu DNA pri replikácii buniek [2]. Metotrexát je štruktúrally analóg kyseliny listovej. Pre svoj antifolátový účinok intracelulárne kompetitívne inhibuje dihydrofolát reduktázu (DHFR) potrebnú na konverziu viacerých biologicky aktívnych folátových kofaktorov, potrebných na konverziu homocysteínu na methionín. Inhibíciou uvedených enzýmov metotrexátom klesá intracelulárna rezerva folátov a dochádza k vzostupu sérových hladín homocysteínu. Vysoké hladiny homocysteínu sú nezávislým rizikovým faktorom vzniku aterosklerózy, ochorenia koronárnych artérií, periférnych ciev s rizikom vzniku trombózy a tým aj poškodenia endotelu ciev, erytrocytov, a podobne.

Metotrexát pôsobí aj supresívne na T-bunky. Do patogenézy psoriázy zasahuje aj antiproliferatívny účinok, ako aj inhibíciou IL-1, IL-6, TNF-alfa, PGE2, LTB4, migráciou neutrofilných leukocytov, a pod. Je opísaných niekoľko variantov génového polymorfizmu enzýmu metyléntetrahydrofolát

reduktázy (MTHFR) – označených ako C677T a A1298C, ale aj ďalších enzýmov potrebných pre metabolizmus folátov, v dôsledku ktorých má metotrexát významný toxický účinok na ľudský organizmus, predovšetkým na kostnú dreň. Predpokladá sa, že nositeľom týchto mutácií je asi 1 % našej populácie.

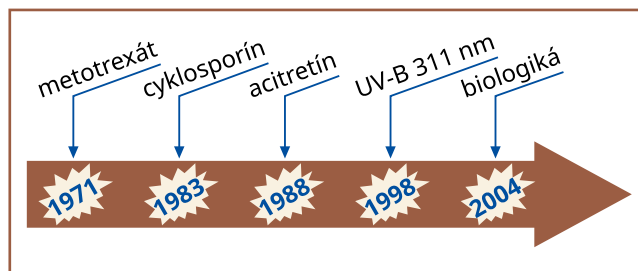
**Cyklosporín** – silný imunosupresívny liek transplantačnej medicíny, s významným liečebným efektom tiež u psoriázy. Cyklosporín je makrocyclické imunosupresívum, polypeptid mykotického pôvodu, ktorý produkuje *Tolypocladium infantum* Gams a *Tolypocladium terricola*. Cyklosporín viaže imunophilín a inhibuje kalcineurín fosfatázu iniciujúcu aktiváciu T-buniek a inhibuje účinky IL-2. Priamo pôsobí aj na keratinocyty epidermis, pri ktorých inhibuje ich proliferáciu [3]. Cyklosporín je vysoko lipofilný, účinný aj po orálnom podaní a metabolizuje sa v pečeni prostredníctvom cytochrómového P-450 systému.

**Retinoidy (etretinát, acitretin)** sú deriváty kyseliny vitamínu A, regulujú keratinizáciu (účinnosť proti keratinizácii). Ide o skupinu liekov s veľkou biologickou diverzitou. Retinoidy, v našom prípade acitretín, disponujú antiproliferačnými, sebostatickými (sebostáza) účinkami, tiež zlepšenie glukózovej tolerancie, imunomodulačnými, kanceroprotektívnymi (chemoprolifexia nádorov), protizápalovými účinkami, zúčastňujú sa na diferenciácii epidermy (apoptóza), majú aj účinok na angiogénézu. Majú tiež účinok na embryogénézu a morfogénézu. Z tejto diverzity vyplýva ich využitie v rôznych indikáciách. Predpokladá sa, že acitretín je v ľudskom organizme metabolizovaný na molekuly viažuce sa na nukleárne RAR-receptory (RAR-alfa, -beta, -gamma). RAR-alfa je výrazne exprimovaný v zdravej koži (keratinocyty, melanocyty, Langerhansove bunky, fibroblasty). Jadrové receptory pre retinoidy patria do rodiny jadrových receptorov pre kortikosteroidy (kortikosteroidný antagonizmus), hormóny štítnej žľazy a vitamínu D3 [4]. Transaktivácia RAR má primárny efekt na génovú transkripciu sprostredkovanú zložkami závislými od kyseliny retinovej (RARE) a má negatívny efekt na génovú transkripciu, vyúsťujúcu do antiproliferačných a antiinflamačných účinkov lieku.

Od rokov 1920 – 1930 bola prínosom liečby psoriázy **phototerapia**, a síce použitie UVB svetla, ktoré spomaľuje rast kožných buniek a znižuje zápal a ďalej modifikácie tejto liečby ako je **PUVA** s využitím psoralénov UVA fototerapie, ktorá je efektívna pri liečbe ťažkých foriem psoriázy (Obr. 1) [5].

### Biologiká dostupné na Slovensku v liečbe chronickej stredne ťažkej až ťažkej formy psoriázy

Biologické lieky, čiže modifikátory biologickej odpovede, sú vysokomolekulárne bielkoviny alebo polypeptidy – vnútorne rôznorodé molekuly, vyrábané metodikami génového inžinierstva (produkované líniami živých buniek pomocou technológie



Obr. 1 • Čas registrácie konvenčných systémových antipsoriatických (spracované podľa Chromeja [6])

rekombinantnej DNA), špecificky zasahujúce do patofyziologických pochodov v organizme, cielene modifikujúce biologickú odpoveď na molekulárnej úrovni. Vďaka ich prirodzenej variabilite sa biologické lieky nikdy nedajú presne replikovať (**FDA Guidance for Industry (Draft): Scientific Considerations in Demonstrating Biosimilarity to a Reference Product. February 2012; FDA Guidance for Industry (Draft): Biosimilars: Questions and Answers Regarding Implementation of the Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009. February 2012**). Biologiká sú veľké trojrozmerné molekuly pripravené zložitým biotechnologickým procesom, sú fragilné – veľmi citlivé, nakoľko tieto komplexy bielkovín a peptidov sú natravované tráviacim systémom organizmu, optimálna cesta ich podania je injekčná. Biologiká vykazujú vysoké riziko degradácie (strata až 30 %), vysoké riziko vzniku variability (mutácie bunkových línií, vysoké riziko kontaminácie, a preto si celá technológia prípravy vyžaduje neprestajnú a dokonalú kontrolu celým komplexom analytických techník na všetkých úrovniach. Najčastejšie ide o monoklonálne protilátky a fúzne proteíny. Výrobné bunkové línie sú vysoko selektované bunky vyvinuté pre stabilnú produkciu s vysokými výnosmi a vysoko kvalitnými biologickými produktmi. Vyrobené bunkové línie sú jedinečné pre každého výrobcu a sú pod prísnu patentovú ochranu, nie sú teda k dispozícii pre výrobcov biosimilars. Preto je prakticky nemožné vyrobiť úplne identický produkt. Celková biológia každej bunkovej línie je teda jedinečná.

### Monoklonálne protilátky

Monoklonálna protilátka sa pripravuje technológiou priemyselného bioprosesu, s cieľom vygenerovania bunkovej línie produkujúcej monoklonálnu protilátku, jej maximálneho vylepšenia, formulácie najvhodnejšieho kultivačného a rastového média, z výberu reaktora na množenie bunkových línií, ich separácie, zberu, purifikácie, koncentrácie za odstránenia mutovaných a infikovaných buniek, izolácie produktu, jeho plnenie a uskladnenie, za neprestajnej kontroly čistoty a kvality produktu analytickými technológiami (elektroforetické metodiky, chromatografické metodiky, hmotnostná spektrometria). Nasleduje fáza predklinických a klinických štúdií, registrácia a marketing.

V súčasnosti boli na Slovensku kategorizované biologiká do liečby stredne ťažkej až ťažkej formy psoriázy (Obr. 2, 3) [6, 7].

### Prvá vlna biologík s účinkom anti-TNF-alfa (roky 2004 – 2007)

**Efalizumab** – prvé biologikum v liečbe psoriázy kategorizovaný EMA 2004, neskôr stiahnutý z liečby psoriázy (2009).

**Infliximab** – chimerická IgG1 monoklonálna protilátka proti cytokínu TNF-alfa.

**Etanercept** – dimerický, plne humánný fúzny proteín produkovaný ovariálnymi bunkami čínskeho škrečka, ktorý pozostáva z dvoch ligand viažucich doménu p75 TNF fúzaného s Fc fragmentom ľudského IgG1.

**Adalimumab** – plne humánná monoklonálna protilátka triedy IgG1. Bráni priamej interakcii TNF-alfa s TNF receptormi.

**Certolizumab pegol** – Feb fragment rekombinantnej, humanizovanej protilátky proti TNF-alfa získaný z *Escherichia coli* a konjugovaný s polyetylénglykolom (PEG).

### Anti-IL-12/23 (prechodná éra; 2009)

**Ustekinumab** – plne humánná monoklonálna IgG1 protilátka s vysokou afinitou a špecificitou voči spoločnej p40 podjednotke pre IL-12 a IL-23, čím bráni interakcii s IL-12Rbeta1 a inhibuje aktivitu oboch cytokínov.

### Anti-IL-17 (druhá vlna biologík, výrazný posun v účinnosti v liečbe psoriázy (roky 2017 – 2025)

**Sekukinumab** – rekombinantná, plne humánná monoklonálna protilátka, selektívna proti interleukínu 17A, kľúčového cytokínu v etiopatogenéze psoriázy.

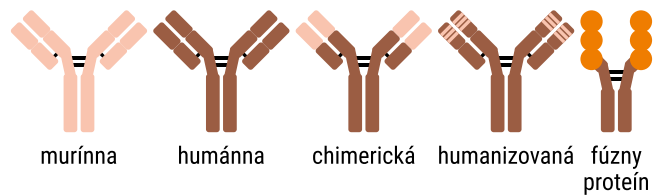
**Ixekizumab** – rekombinantná humanizovaná monoklonálna protilátka proti interleukínu 17 s rýchlym nástupom účinku.

**Brodalumab** – humánná monoklonálna protilátka blokujúca IL-17 receptor A a tým aj IL-17A, IL-17E, IL-17A/F a IL-25.

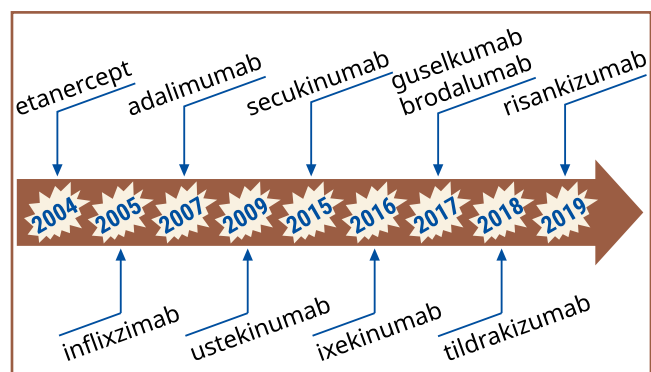
**Bimekizumab** – humanizovaná monoklonálna IgG1 protilátka neutralizujúca IL-17A a IL-17F. Obe izomorfy zdieľajú rovnaký receptorový komplex (IL 17RA a ILRC).

### Anti-IL-23 (najnovšia vlna biologickej liečby psoriázy, veľmi dlhé dávkovacie intervaly; roky 2017 – 2019)

**Guselkumab** – plne humánná monoklonálna protilátka triedy IgG1gamma, ktorá viaže interleukín 23 a blokuje tak väzbu a signalizáciu IL-23 cez jeho receptor.



**Obr. 2** • Štruktúra biologík používaných v liečbe psoriázy. Chimerické protilátky obsahujú murínnu časť vo variabilných úsekoch. Humanizované protilátky obsahujú murínnu časť vo variabilných úsekoch. Fúzne proteíny sú kompletne ľudské rekombinácie prirodzených receptorov a konštantných fragmentov ťažkých protilátkových reťazcov (spracované podľa Chromeja [6])



**Obr. 3** • Čas registrácie biologík v liečbe psoriázy

**Risankizumab** – humanizovaná monoklonálna IgG1 protilátka viažuca sa na p19 podjednotku interleukínu 23, kľúčového cytokínu v etiopatogenéze psoriázy.

**Tildrakizumab** – humanizovaná monoklonálna protilátka (mAB), ktorá selektívne cieľi na podjednotku p19 interleukínu IL-23, čím inhibuje os IL-23/IL-17.

**Apremilast** – perorálne podávaná malá molekula selektívne inhibujúca fosfodiesterázu 4 (PDE 4).

### Biosimilars

Biosimilars [8], 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. Prvý biologicky podobný liek (biosimilars) bol v EÚ do klinickej praxe povolený v roku 2006, odvtedy bolo v EÚ doteraz povolených viac ako 50 biologicky podobných liekov.

## Záver

Vďaka výskumu molekulárnej biológie, molekulárnej genetiky, imunohistochemie sú objavované nové molekuly, ktoré môžu zohrávať a zohrávajú dôležitú úlohu v patogenéze viacerých ochorení. Vďaka genetickému inžinierstvu sú tieto molekuly izolované a pripravujú sa proti nim lieky (často monoklonálne protilátky), ktoré zásadným spôsobom

ovplyvnia patogenézu, a tým aj kliniku ochorení v dôsledku inhibície ich účinkov, čím sa výrazným spôsobom zlepši aj kvalita života pacientov. Po určitej dobe tieto lieky strácajú svoju originalitu a je možné ich v klinickej praxi nahradiť tzv. biosimilars, v dôsledku čoho je možné výrazným spôsobom znížiť ich cenu a poskytnúť tak liečbu širokej palety pacientov s daným ochorením [9].

## Literatúra

1. Osuský P, Pěč M. Psoriáza ako súčasť histórie ľudstva. S.13-18 In Pěč J, Chromej I, Martinásková K, Chribiková I, Danilla T. Chronická ložisková psoriáza. Komplexný pohľad na problematiku a biologická liečba. Dali-BB. Banská Bystrica; 2006: 182 s.
2. Chan ES, Cronstein BN. Methotrexate – how does it really work? *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 175-178.
3. Santini MP, Talora G, Toshihiko S, Bolga L, Dotto GP. Cross talk among calcineurin, SP1/SP3, and NFAT in control of p21Waf1/C1P1 expression in keratinocyte differentiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 9575-9581.
4. Pěč J, Urbanček S, Martinásková K, Šimaljaková M, Osuský P. Liečba psoriázy acitretínom. Univerzita Komenského Bratislava; 2007: 159 s.
5. Chromej I, Frličková Z, Chribiková I. Princípy a prostriedky lokálnej a systémovej liečby psoriázy. 137-148. In Pěč J, Chromej I, Martinásková K, Chribiková I, Danilla T. Chronická ložisková psoriáza. Komplexný pohľad na problematiku a biologická liečba. Dali-BB; Banská Bystrica, 2006; 182 s.
6. Chromej I. Biologická liečba psoriázy. 149-177. In Pěč J, Chromej I, Martinásková K, Chribiková I, Danilla T. Chronická ložisková psoriáza. Komplexný pohľad na problematiku a biologická liečba. Dali-BB, Banská Bystrica; 2006: 182 s.
7. Hurtová T, Krošláková B, Kalabová Z, Holečková B, Vorčáková K. Biologická liečba chronickej ložiskovej psoriázy: prehľad inovatívnej liečby. *LDVO* 2023; 11(3): 15-19.
8. Pěč J, Mažgútová E, Pěč J.jr. Biosimilars adalimumabu – liečba psoriázy. *LDVO* 2025; 13(2): 3-8.
9. Pěč J, Martinásková K, Valentová V, Martinásková K.jr., Adamicová K, Urbanček S, Lipovský P. Systémová liečba psoriázy u dospelých. Univerzita Komenského Bratislava 2010; Martin; Beriss: 151 s.

# Pozícia ustekinumabu v rámci portfólia antipsoriatických biologík

## Position of ustekinumab in portfolio management of antipsoriatic biologics

Urbanček, S.

Dermatovenerologická klinika, Slovenská zdravotnícka univerzita,  
Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta, Banská Bystrica  
surbancek@nspbb.sk

### Súhrn

Autor popisuje mechanizmus účinku plne humánnej monoklonovej protilátky IgG1k proti podjednotke p40 interleukínu (ďalej IL) IL-12 a IL-23. V práci uvádza biosimilárnu variantu ustekinumabu. Autor zdôrazňuje, že originálna molekula rovnako ako biosimilars ustekinumabu sú takmer identické v mechanizme účinku, efektívnosti či bezpečnosti.

**Kľúčové slová:** ustekinumab, IL-12, IL-23, originálna molekula, biosimilars

### Abstract

The author describes mechanism of action full human monoclonal antibody IgG1k against subunit p40 of interleukins IL-12 and IL-23. The author describes also biosimilar variant of ustekinumab. The author accentuates that original molecule of ustekinumab and its biosimilar variant are nearly identical properties in functioning mechanism, effectivity and safety.

**Key words:** ustekinumab, IL-12, IL-23, original molecule, biosimilars

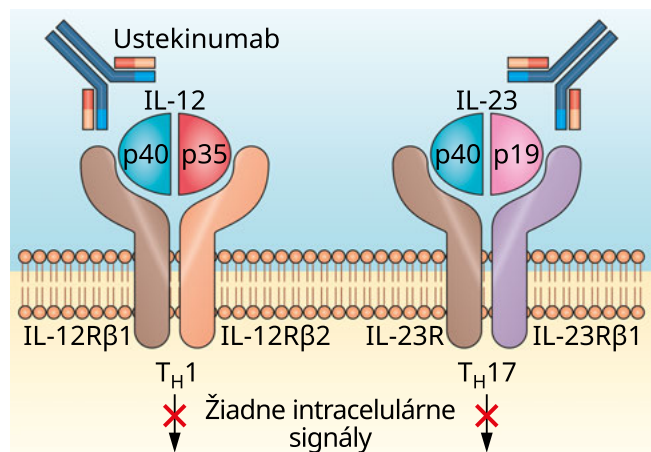
### Úvod

Vstup biologík do liečby psoriázy znamenal prelom v terapii tohto chronického zápalového ochorenia. Prvé biologické antipsoriaticum bolo na Slovensku registrované v roku 2005. Po stiahnutí efalizumabu z trhu bola niekoľko rokov k dispozícii jediná skupina troch anti-TNF preparátov. V roku 2009 schválila Európska lieková agentúra prvý interleukínový inhibítor, ustekinumab, liek s úplne odlišným mechanizmom účinku a vyššou účinnosťou.

### Ustekinumab - charakteristika originálnej molekuly

Ustekinumab je plne humánna monoklonová protilátka IgG1 $\kappa$  proti podjednotke p40, ktorú zdieľajú IL-12 a IL-23 (Obr.1). Vzniká v myších myelómových bunkových líniiach použitím rekombinantnej DNA technológie [1]. IL-12 sa podieľa na diferenciácii Th1 lymfocytov, produkujúcich prozápalový interferón gama a TNF-alfa, zatiaľ čo IL-23 je riadiacim cytokínom diferenciácie na Th17 lymfocyty, ktoré sú hlavným producentom IL-17 [2 - 12].

Účinnosť a bezpečnosť originálnej molekuly bola prvý raz potvrdená placebom kontrolovanými štúdiami PHOENIX 1 a 2, publikovanými v r. 2008.



**Obr. 1 •** Mechanizmus účinku ustekinumabu: blokáda p40 – spoločnej podjednotky zdieľanej interleukínom 12 a 23, spracované podľa Onuora [12]

PASI 75 dosiahlo v 12 týždni 66 % a PASI 90 40 % pacientov [3, 4] pri priaznivom bezpečnostnom profile. 5-ročné dáta publikované v roku 2013 ukazujú udržanie iniciálnej klinickej odpovede pri 45 mg dávke: PASI 75 u 63,4 % PASI 90 u 39,7 % a PASI 100 21,6 %. Pri 90 mg dávkovaní bolo dosiahnuté PASI 75 u 72 %, PASI 90 u 49 % a PASI 100 u 26,4 % [5].

## Ustekinumab - biosimilars

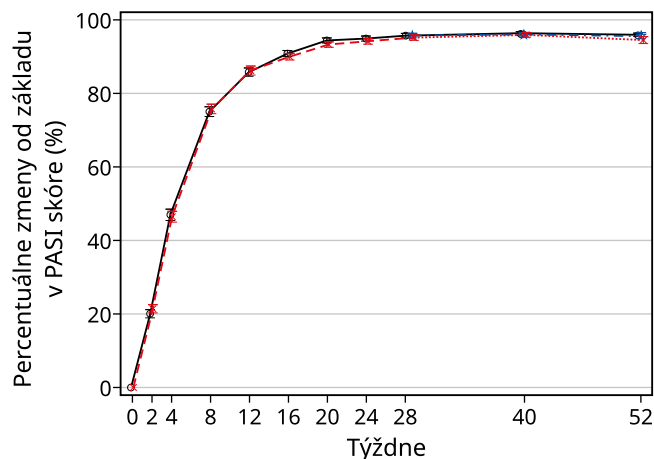
Originálne biologické lieky sú v ostatných rokoch substituované tzv. biosimilárnymi molekulami. Predstavujú ekvivalent z hľadiska účinnosti, bezpečnosti, farmakokinetických a farmakodynamických vlastností. Sú pod prísny dohľad farmakovigilancie, pričom nesmú byť zistené významné rozdiely oproti referenčnému produktu. Farmakoekonomické štúdie ukazujú, že používanie biosimilarov dokáže ušetriť zdravotným systémom miliardy Eur [6]. Používanie biosimilárneho ustekinumabu na dermatologické a gastroenterologické indikácie v Nemecku vykazuje úsporu 526 miliónov Eur za rok. Ročná úspora na pacienta predstavuje 5,167 Eur v Nemecku, 709 Eur vo Veľkej Británii a 3,388 Eur vo Švédsku [7].

SB17 (Pyzchiva, Samsung Bioepis Co., Ltd., Incheon, Kórejská republika) je biosimilárny liek referenčného ustekinumabu (UST, Stelara, Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA, USA). Liek je v súčasnosti schválený v EÚ [8] a USA [9] na liečbu ložiskovej psoriázy, psoriatickej artritídy a zápalového ochorenia čriev.

Multicentrická medzinárodná štúdia zameraná na klinickú účinnosť, bezpečnosť a imunogenicitu ako UST po prechode z UST na SB17 bola realizovaná na pracoviskách v USA, Poľsku, Taliansku a na Ukrajine [10]. 481 pacientov bolo randomizovaných do dvoch ramien: 45 mg SB17 alebo UST subkutánne až do 40. týždňa. V 28. týždni boli pacienti zo skupiny liečenej UST opäť randomizovaní buď na prechod na SB17, alebo na pokračovanie v UST. Percentuálna zmena PASI oproti východiskovej hodnote bola medzi liečebnými skupinami porovnateľná až do 52. týždňa (SB17 + SB17: 95,8 %, UST + SB17: 95,6 %, UST + UST: 94,5 % v 52. týždni) (Obr. 2).

Porovnateľné boli aj ďalšie koncové ukazovatele účinnosti. Výskyt nežiaducich udalostí vyskytujúcich sa počas liečby (SB17 + SB17: 16,5 %, UST + SB17: 13,9 %, UST + UST: 23,8 %) a celkový výskyt protilátok proti lieku vyskytujúcich sa po prechode boli medzi liečebnými skupinami porovnateľné (SB17 + SB17: 5,6 %, UST + SB17: 5,1 % a UST + UST: 6,7 %). Obr. 3 zobrazuje efekt liečby biosimilárnym ustekinumabom u 16-ročnej pacientky.

Biosimilárny produkt SB17 bol podrobený chemickej analýze za použitia chemicko-analytických metód a porovnaný s referenčným (originálnym) produktom z EÚ a USA (RP). Na základe analytického hodnotenia podobnosti, štruktúrne, fyzikálno-chemické a biologické výsledky charakterizácie preukázali, že SB17 je porovnateľný s ustekinumabom RP. Nezistil sa klinicky významný rozdiel medzi posttranslačnými modifikačnými profilmi a štruktúrami



**Obr. 2** • Prakticky identická percentuálna zmena PASI u biosimilárneho a referenčného ustekinumabu v priebehu 52 týždňov



**Obr. 3** • Významné zlepšenie psoriázy kapilícia 4 týždne po podaní prvej dávky ustekinumabu (Pyzchiva, Sandoz AG, Švajčiarsko)

vyššieho rádu SB17 v porovnaní s ustekinumabom RP. U oboch produktov bola pozorovaná ekvivalentná biologická aktivita [11].

## Záver

Aktuálne indikačné obmedzenie definuje ustekinumab ako prvotínové biologikum indikované po zlyhaní nebiologických systémových antipsoriatických liekov, pričom aktuálne je na Slovensku kategorizovaných 6 molekúl biosimilarov [13]. Okrem psoriázy dospelých a detí je liek indikovaný na liečbu psoriatickej artritídy a Crohnovej choroby [14]. Liek zostáva zlatým štandardom biologickej liečby psoriázy, pričom bioekvivalenty predstavujú farmakoekonomicky výhodnejšiu alternatívu. Dáta z najväčšieho psoriatického registra PSOLAR publikované v r. 2016 potvrdili signifikantne vyššie prežívanie na liečbe ustekinumabom voči anti-TNF preparátom [15].

## Literatúra

1. Stelara: Súhrn charakteristických vlastností lieku. [https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/stelara-45-mg-496287.html#kap\\_9\\_0](https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/stelara-45-mg-496287.html#kap_9_0) Stiahnuté 26.7.2025.
2. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009;361:496-509

3. Leonardi C, Kimball AB, Papp KA, et al, for the PHOENIX 1 study investigators. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008; 371: 1665-1674.
4. Papp K, Bissonnette R, Rosoph L, et al. Efficacy of ISA247 in plaque psoriasis: a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet* 371, 1337-1342, 2008.
5. Kimball AB, Papp KA, Wasfi Y, et al. Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated for up to 5 years. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013 7, 1535-1545.
6. Moorkens E, Vullo AG, Huys I, et al. (2021). Saving money in the European healthcare systems with biosimilars: Overview and examples from Germany, the UK and France. *GaBI Journal*, 10(1), 24-30.
7. Budget Impact Analysis Presented At IMKASID 2025 Shows Opportunity To Reduce Budgetary Pressures And Improve Treatment Accessibility With Ustekinumab Biosimilars In Europe. *Biosimilar Development, News*, April 10, 2025. <https://www.biosimilardevelopment.com/doc/budget-impact-analysis-presented-at-imkasid-shows-opportunity-to-reduce-budgetary-pressures-and-improve-treatment-accessibility-with-ustekinumab-biosimilars-in-europe-0001> Stiahnuté 26.7.2025.
8. EMA. Pyzchiva: EPAR – product information.
9. FDA. Pyzchiva: prescribing information.
10. Feldman SR, Narbutt J, Girolomoni G, et al. Biosimilar SB17 versus reference ustekinumab in moderate-to-severe plaque psoriasis after switching: phase 3 study results up to week 52, *J Dermatol Treatment*, 35:1, 2436607, DOI: 10.1080/09546634.2024.2436607.
11. Yang SY, Lee C, Hwang K, et al. Characterization for the Similarity Assessment Between the Proposed Biosimilar SB17 and Ustekinumab Reference Product Using State-of-the-Art Analytical Methods. *Drugs R D* 25, 19-34 (2025). <https://doi.org/10.1007/s40268-024-00501-6>.
12. Onuora S. Ustekinumab after anti-TNF failure: a step closer to the PSUMMIT of psoriatic arthritis therapy? *Nat Rev Rheumatol* 10, 125, 2014.
13. Zoznam kategorizovaných liekov 1.9.2025 – 30.9.2025. <https://health.gov.sk/Clanok?lieky202509> Stiahnuté 27.7.2025.
14. Pyzchiva 45 mg – súhrn charakteristických vlastností lieku. <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/pyzchiva-45-mg-964084.html> Stiahnuté 27.7.2025
15. Menter A, Papp KA, Gooderham M, et al. Drug survival of biologic therapy in a large, disease-based registry of patients with psoriasis: results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR) *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 2016 Jul; 30(7): 1148-1155.

# SANDOZ



**Pyzchiva**  
ustekinumab

  
**PYZCHIVA®**

## USTEKINUMAB OD SPOLOČNOSTI SANDOZ

NAJNOVŠÍ PRÍRASTOK DO ŠIROKÉHO IMUNOLOGICKÉHO  
PORTFÓLIA SPOLOČNOSTI SANDOZ



**PYZCHIVA® zlepšuje komfort pacientov vďaka dlhšej stabilite\*<sup>1</sup>**



**Na zabezpečenie komfortu a spokojnosti pacienta sa PYZCHIVA® podáva prostredníctvom pohodlnej naplnenej injekčnej striekačky<sup>1</sup>**

**3**

**PYZCHIVA® ponúka flexibilitu vďaka trom rôznym silám, ktoré zodpovedajú potrebám rôznych pacientov<sup>1</sup>**

- ✓ 45 mg a 90 mg injekčný roztok v predplnenej injekčnej striekačke<sup>1</sup>
- ✓ 130 mg koncentrát na infúzny roztok<sup>1</sup>



PYZCHIVA® je registrovaná ochranná známka spoločnosti Samsung Bioepis Co., Ltd. PYZCHIVA® nie je v súčasnosti schválená na indikáciu ulceróznej kolitídy a nemala by sa používať ani podávať na túto indikáciu (pôvodný výrobca má stále exkluzivitu pre túto indikáciu)

\*PYZCHIVA® sa zvyčajne uchováva v chladničke (2 °C – 8 °C)<sup>1</sup>.

**1.** Súhrn charakteristických vlastností lieku PYZCHIVA®.

**Informácia je určená pre odbornú verejnosť. Liek je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.**

Pred predpísaním lieku si pozorne prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC), ktorý získate na adrese: SANDOZ d.d. – organizačná zložka, Žižkova 22B, 811 02 Bratislava alebo prostredníctvom obchodného zástupcu držiteľa alebo na stránke ŠÚKL [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk). SPC lieku Pyzchiva je k dispozícii po zosnutí QR kódu pomocou inteligentného telefónu. Rovnaké informácie sú dostupné aj na [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk)



# Indolentná systémová mastocytóza, liečba omalizumabom – popis prípadu

## Indolent Systemic Mastocytosis, the Treatment by omalizumab – the Case Report

Péč, J.<sup>1</sup>, Vorčáková, K.<sup>1</sup>, Rajcigelová, T.<sup>1</sup>, Nemilová, Š.<sup>1</sup>, Adamicová, K.<sup>2</sup>, Péč, J. jr.<sup>3</sup>

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

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

<sup>3</sup>Oddelenie intervenčnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb v Bratislave

korešpondencia: karolina.vorcakova@gmail.com

### Súhrn

Autori prezentujú prípad indolentnej systémovej mastocytózy, pôvodne klinicky klasifikovanej ako lichenoidná dermatitída s výrazným postihnutím kostnej drene pri referenčných hodnotách laktikodehydrogenázy, pečňových enzýmov aj eozinofilov. V kostnej dreni bola detegovaná aktivita kódu 816 KIT (exprimovaná mutácia KIT D816V). V súčasnosti prebieha liečba omalizumabom (1 rok, mesačne je aplikovaný omalizumab 2 x 150 mg s. c., doteraz celkom 11 podaní). V kazuistike autori prezentujú výsledky monitorovania hladín biochemických parametrov za obdobie od r. 2022 do r. 2025.

**Kľúčové slová:** indolentná systémová mastocytóza, biopsie kože, trepanobiopsie kostnej drene, biochémia, omalizumab

### Abstract

The authors present a case report of indolent systemic mastocytosis which was originally classified as lichenoid dermatosis with a notifiable affection of the bone marrow with reference levels of lactic dehydrogenase, liver enzymes and also eosinophils. Using the bone marrow the authors proved genetically the KIT mutation. Besides undergoing the basic treatment, for one year the patient is undergoing omalizumab the dose 2 x 150 mg s. c. monthly. In the presented case report the authors present the results of monitoring the levels of biochemical parameters for the period from the year 2022 up to 2025.

**Key words:** indolent systemic mastocytosis, skin biopsy, trepanobiopsy of the bone marrow, biochemistry, omalizumab

### Úvod

Mastocytóza je zriedkavá hematologická neoplázia charakterizovaná heterogénnymi klinickými manifestáciami v závislosti od excesívnej proliferácie abnormálnych klonov mastocytov v rôznych kutánnych a extrakutánnych miestach ako kostná dreň, slezina, lymfatické uzliny a gastrointestinálny trakt [1]. Odhaduje sa, že prevalencia systémovej mastocytózy sa u dospelých osôb pohybuje od 1:10 000 až po 1:100 000 prípadov ročne.

Klinické prejavy mastocytózy sú veľmi heterogénne od prejavov typicky limitovaných iba na kožu detí (kutánná mastocytóza) so spontánnou regresiou do puberty, po difúzne extrakutánne postihnutie s viac agresívnymi prejavmi u dospelých pacientov, nazývané tiež systémová mastocytóza s multiorgánovou dysfunkciou a skráteným prežívaním [2].

Vďaka novým poznatkom molekulárnej genetiky systémovej mastocytózy sa zistilo, že až 90 % prípadov systémovej mastocytózy má mutácie v KIT génoch,

diagnostikovali sa tiež ďalšie somatické mutácie génov SRSF2, ASXL1, RUNX1, EZH2. Strata funkcií exprimovaných génov SETD2 môže navodiť vznik agresívnych foriem systémovej mastocytózy [3]. Liečba systémovej mastocytózy nie je jednoznačná a liečebne môžu byť využité rozličné molekuly, ako sú interferóny, midostaurín, avapritinib, DCC-2618, imatinib mesylat, 2-chlorodeoxyadenosin a aj omalizumab.

Autori prezentujú prípad indolentnej systémovej mastocytózy liečenej omalizumabom.

### Kazuistika

65-ročná pacientka (hmotnosť 56 kg, výška 160 cm, BMI 21,88, povrch tela 1,58 m<sup>2</sup>), silná fajčiarka od 14 rokov veku (20 cigariet denne). Pracuje ako dojička kráv na farme. V minulosti bola liečená na hypertenziu, artrotické zmeny sakroiliakálnych zhybov, chondrosis intervertebralis L4, L5. Zmeny chrbtice pravdepodobne vznikli po autohavárii. Alergické ochorenia neprekonala, mastocytózu má posledných

14 rokov. Najprv bolo ochorenie klinicky klasifikované ako lichenoidná dermatitída. Postupne sa na celom tele vrátane hrudníka, chrbta, brucha, horných aj dolných končatín vytvoril drobný makulopapulózny exantém s makulami veľkosti 2 – 3 mm husto rozosiатыmi po koži celého tela s tendenciou miestami splývať, farby červenohnedej (Obr. 1).

Dve biopsie kože stehna a pod klavikulou vľavo zobrazovali nález ľahko akantotickej epidermis, pod ktorou boli morfológicky nenápadné, prevažne perivaskulárne a periadnexálne lokalizované, miestami splývajúce zhluky granulovaných aj degranulovaných mastocytov s profilom CHAE+, CD20-, CD5-, CD25 iba slabó +, a CD117+. Opísaný obraz zodpovedal klinicky známej indolentnej systémovej mastocytóze. V kostnej dreni sa nachádzali známky ložiskovej paratrabekulárnej proliferácie patologických mastocytov s jemnou granulárnou pozitivitou CHAE a fenotypom CD117+, CD25+, CD2, ktoré sú sprevádzané prímiesou eozinofilov a hojných B- (CD20+) a T-lymfocytov (CD3+). Zostávajúca hemopoéza je tvorená proporcionálne zastúpenými prekuzormi všetkých troch radov, ktorých maturácia je zachovaná. Erytropoéza je normoblastová, nakopená v drobných zhlukoch a pruhoch, zásoby Fe pigmentu sú miestami redukované. Megakaryocyty sú rozptýlené, prevažne stredne veľké s normo- alebo hypolobulizovanými a prímiešanými nahými denznými jadrami bez známk myeloproliferácie. V interstíciu je difúzna retikulárna fibróza (MF1) akcentovaná v miestach infiltrácie (MF2). Opísaný obraz zodpovedá pretrvávajúcej infiltrácii klinicky známou verifikovanou myeloproliferáciou typu indolentnej systémovej mastocytózy s celkovým rozsahom infiltrátov s podielom samotných mastocytov 10 %. V kostnej dreni bola detegovaná aktivita kódu 816 KIT (exprimovaná mutácia KIT D816V).

Ultrasonograficky neboli pozorované nijaké patologické zmeny na viscerálnych orgánoch (pečeň, slezina, obličky, nadobličky, pankreas). Ultrasonograficky nebola pozorovaná ani lymfadenopatia intraabdominálnych lymfatických uzlín. RTG hrudníka bolo bez akýchkoľvek chorobných zmien. Scintigrafia skeletu zobrazila vychytávanie rádofarmaka v mieste kalvy, orbity a vo štvrtom rebre. Za celé sledované obdobie od diagnózy systémovej indolentnej mastocytózy boli hladiny kálie, nátrie, chloridov, magnézia, sérového železa, feritínu, transferínu, kalcia, fosforu v rámci referenčných hodnôt. V rámci referenčných hodnôt boli aj všetky hepatálne enzýmy, tiež amlázy aj laktikodehydrogenáza, kreatinínfosfokináza, celkový aj konjugovaný bilirubín rovnako ako aj kreatinín, urea, kyselina močová, glukóza, imunoglobulíny IgA, IgM, reumatoidný faktor, antistreptolýzín O, tiež C-reaktívny proteín. Negatívny bol aj chemicky vyšetrený moč. V periférnom krvnom obraze boli v rámci referenčných hodnôt všetky parametre vrátane eozinofilov, monocytov. V norme boli aj parametre elektroforeogramu (ELFO) bielkovín. Liečbou omalizumabom niektoré biochemické parametre poklesli až na hladiny referenčných hodnôt (Tabuľka č. 1).

Biochemické parametre a ich zmeny v roku 2022 vo vzťahu k liečbe omalizumabom a ďalšiemu vývoju indolentnej systémovej mastocytózy v roku 2025 zobrazuje Tabuľka č. 1.



**Obr. 1** • Drobný makulopapulózny exantém indolentnej systémovej mastocytózy pred liečbou omalizumabom

**Tabuľka č. 1** • Patologické biochemické parametre a porovnanie ich vývoja v rokoch 2022 a 2025, kedy pacientka už bola liečená omalizumabom

Parameter	Hodnota (2022 / 2025)	Referenčné hodnoty	Jednotky
Imunoglobulín G	18,92 / 11,4	7,0 - 16,0	g/l
Kappa	46,29 / 30,34	3,30 - 19,40	mg/l
Lambda	46,96 / 29,12	5,71 - 26,30	mg/l
Kappa/lambda	28,56 / 1,04	0,26 - 1,65	
Beta-2-mikroglobulín	3,73 / 2,53	0,80 - 1,80	mg/l
Interleukín 6	7,93 / 9,51	0 - 6,4	ng/l
Sérová tryptáza	172,0	-20,0	ng/mL
Imunoglobulín E	400,9 / 401,3	0 - 100,00	KU/l
Trombocyty	506 / 377	140 - 400	10 <sup>9</sup> /l
Lymfocyty	70,5 / 38,1	25 - 46	%
ELFO gamma	22,6 / 17,6	7,1 - 19,5	%
FW	80		1 hodina



**Obr. 2** • Drobný makulopapulózny exantém indolentnej systémovej mastocytózy po jedenástom podaní omalizumabu, pohľad na hrudník a chrbát

Počas ročnej liečby omalizumabom, celkom 11 podaní omalizumabu v dávke 2 x 150 mg s. c. 1x mesačne, došlo k výraznej normalizácii niektorých biochemických parametrov (Tabuľka č. 1). Klinický obraz ochorenia po jedenástom podaní omalizumabu regredoval tiež asi o 40 % (Obr. 2, 3).

### Diskusia

Indolentná systémová mastocytóza patrí do skupiny systémových mastocytóz spolu s tlejúcou (*smoldering*) systémovou mastocytózou, systémovou mastocytózou s asociovanou hematologickou malignitou, agresívnou systémovou mastocytózou a s mastocytárnou leukémiou [4, 5]. Laboratórne testy vykazujú eozinofíliu, elevované hodnoty kyseliny močovej, alterované pečňové testy so zvýšenými hodnotami laktikodehydrogenázy a so zvýšenou hodnotou sérovej tryptázy, čo je najzákladnejší biochemický diagnostický parameter. Pre diagnostiku systémovej mastocytózy je kľúčovým bodom aspirácia reprezentatívnej vzorky kostnej drene, alebo biopsia extrakutánneho tkaniva infiltrovaného orgánu. Dôležitými diagnostickými metodikami sú tiež prietoková cytometria a imunohistochemia [6]. U prezentovanej pacientky boli všetky uvedené biochemické parametre, až na hodnoty sérovej tryptázy, výsledku biopsie kostnej drene a pozitivity mutácie KIT, v rámci referenčných hodnôt.

Symptomatológia systémovej mastocytózy navodená procesom aktivácie mastocytov a ich následnou degranuláciou za uvoľňovania mediátorov môže byť ovplyvnená blokovaním receptorov mastocytov (H1, H2, tiež leukotriénových receptorov). Inhibíciu syntézy mediátorov navodí aspirín, uvoľňovanie mediátorov ovplyvní chromoglykát sodný cestou molekúl s anti IgE účinkom. Tiež sa odporúča kombinácia molekúl anti H1 s neseďatívnym účinkom (cetirizín, levocetirizín) s molekulami anti H1 so sedatívnym účinkom, ktoré by sa mali podávať predovšetkým večer pred spaním (difenhydramín, alebo hydroxyzín). Blokádu receptorov H2 navodia inhibítory protónovej pumpy (ranitidín, cimetidín, famotidín), ktoré tiež ovplyvňujú gastrointestinálnu symptomatológiu [7, 8].

V liečbe mastocytózy sa môže využívať omalizumab, liečba ktorým pre zvýšené hodnoty celkových IgE (400,0 KU) a tiež pozitívitu sérovej tryptázy (ešte nedosahujúcej hladinu nad 200 ng/ml), a ktorý je plne indikovaný, je vhodná. Omalizumab je rekombinantná DNA, odvodená humanizovaná monoklonálna protilátka (IgG1 $\kappa$ ) cielená na voľný cirkulujúci imunoglobulín E (IgE), v dôsledku čoho predchádza interakcii IgE s vysoko afinitným IgE receptorom (Fc $\epsilon$ RI, Fc $\epsilon$ RII), v dôsledku čoho sa prerušuje kaskáda alergických pochodov [9]. Molekuly IgE sa vysoko, ale aj nízko afinitne viažu na receptory pre Fc región IgE (Fc $\epsilon$ RI a Fc $\epsilon$ RII) na povrchu tkanivových mastocytov a cirkulujúcich bazofilov. Omalizumab svojím účinkom teda znižuje hladiny cirkulujúcich IgE väzbou na konštantný región (Ce3) IgE molekuly, v dôsledku čoho nedochádza k interakcii voľného



**Obr. 3** • Drobný makulopapulózny exantém dolných končatín po jedenástej aplikácii omalizumabu

IgE s vysoko a nízko afinitnými receptormi (Fc $\epsilon$ RI a Fc $\epsilon$ RII) [8]. Redukciou hladín voľných IgE omalizumab znižuje reguláciu exprese Fc $\epsilon$ RI na bunkách zápalu, ako aj *in vivo* expresiu Fc $\epsilon$ RI na dendritických bunkách, čo ďalej navodzuje redukciu tvorby alergén prezentujúcich T buniek, ako je blokovanie Th2 cesty alergie [8, 9]. Omalizumab teda znižuje uvoľňovanie proinflamačných mediátorov a redukuje alergický zápal, čiastočne znižuje aktiváciu a senzitivitu mastocytov, ako aj eozinofilov a redukuje infiltráciu eozinofilov v miestach zápalu. V klinickej praxi sa používa v liečbe chronickej spontánnej urtikárie a astmy a tiež ako „off label“ liečba mastocytózy [9].

Prvý prípad, kedy liečba omalizumabom zlepšila klinické prejavy mastocytózy bol uverejnený v roku 2007 [10, 11]. Odvtedy bolo vo svetovom písomníctve publikovaných viacero takýchto prípadov aj v detskom veku [12]. Vo všetkých prípadoch bola mastocytóza špecifikovaná vyšetrením hladín sérovej tryptázy, vyšetrením mutácie D816V na KIT géne ako aj trepanobiopsiou kostnej drene.

Sokol a spol. [10] popísali prípad 77-ročného muža s 20-ročnou anamnézou teleangiektasia macularis eruptiva perstant s opakovanými abdominálnymi krčmi, nauzeou, hnačkami a hypotenziou nastupujúcimi po degranulácii mastocytov. Pacient mal ťažké reakcie po poštípaní hmyzom (radu blanokrídlovce – Hymenoptera), mal vysoké sérové hodnoty celkových IgE (806/ml pri referenčných hodnotách 0 – 180) a vysoké hodnoty špecifického IgE, bol liečený na závažné ochorenie koronárnych artérií, aortálnej

stenózy a hypertenzie. U pacienta nebola potvrdená systémová mastocytóza. Liečbou omalizumabom spočiatku v dávke 375 mg, neskôr 375 mg 1 krát mesačne došlo ku dramatickému zlepšeniu kožného nálezu, liečbu výborne toleroval.

Paraskevopoulos a spol. [13] liečili 25-ročného muža s opakovanými epizódami anafylaxie s urticaria pigmentosa trupu aj končatín. Trepanobiopsia pre prolongovaný aktivovaný parciálny tromboplastínový čas nebola zrealizovaná. Hodnoty celkových IgE boli 180 KU/L. Liečbou omalizumabom 300 mg mesačne, neskôr každých 7 týždňov, došlo ku výraznému zníženiu počtu mastocytov v infiltráte dermis a kompletnému ústupu anafylaktických reakcií. Liečba omalizumabom bola veľmi dobre tolerovaná.

Hughes a spol. [12] liečili kutánnu mastocytózu u dvoch chlapcov vo veku 2 rokov. Obidvaja chlapci nemali mutáciu KIT D816V a sérové hladiny tryptázy boli v rámci referenčných hodnôt. V prvom prípade liečbou 150 mg omalizumabu s. c. 1 krát za mesiac došlo už po prvom mesiaci ku kompletnej regresii prejavov urticaria pigmentosa bez akejkoľvek celkovej symptomatológie. Liečbu pacient dobre toleroval. V druhom prípade (analogickom s prvým chlapcom)

po iniciálnom podaní omalizumabu v dávke 150 mg s. c. dostal silnú zápalovú reakciu tak, že museli mu byť podané perorálne kortikosteroidy. Po dvoch týždňoch pacient dostal s. c. 300 mg omalizumabu, ďalej nasledovalo podávanie 300 mg každé 2 týždne mesačne a neskôr 1x za mesiac. Po 3 mesiacoch liečby omalizumabom došlo k úplnej regresii prejavov urticaria pigmentosa aj klinickej symptomatológie.

Broesby-Olsen a spol. [14] liečili 14 pacientov so systémovou mastocytózou omalizumabom v trvaní priemerne 17 mesiacov 300 mg s. c. mesačne. U pacientov výrazne ustúpili prejavy anafylaxie a kožných symptómov, menej gastrointestinálne, muskuloskeletálne a neuropsychické symptómy. Výrazne sa zlepšila kvalita života pacientov a neboli zaznamenané žiadne vedľajšie účinky liečby.

## Záver

Omalizumab predstavuje mimoriadne účinnú a bezpečnú liečbu kutánnu aj systémovú mastocytózu. Výrazne zlepšuje kvalitu života pacientov a preto liečba mastocytózy omalizumabom bude mať veľkú perspektívu.

## Literatúra

- Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 127: 2391-2405.
- Lim KH, Tefferi A, Lasho TL, et al. A systemic mastocytosis in 342 consecutive adults: Survival studies and prognostic factors. *Blood* 2009; 113:5727-5736.
- Martelli M, Monaldi C, De Santis S, et al. Recent Advances in the Molecular Biology of Systemic Mastocytosis: Implication for Diagnosis, Prognosis, and Therapy. *Int J Mol Sci* 2020; 21:3987.
- Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment (Review). *Blood* 2017;129(11): 1420-1427.
- Nicolosi M, Patriarca A, Andorno A, et al. Precision Medicine in Systemic Mastocytosis. *Medicina* 2021; 57: 1135. <https://doi.org/10.3390/medicina57111135>.
- Escribano L, Díaz-Augustin B, López A, et al. Immunophenotypic analysis of mast cells in mastocytosis: When and how to do it. Proposals of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA). *Cytom Part B Clin Cytom* 2004; 58B: 1-8.
- Tefferi A, Shah S, Reichard KK, et al. Smoldering mastocytosis: Survival comparisons with indolent and aggressive mastocytosis. *Am J Hematol* 2019; 94: E1-E2.
- Jendoubi F, Gaudenzio N, Gallini A, et al. Omalizumab in the treatment of adult patients with mastocytosis: A systemic review. *Clin Exp Allergy* 2020; 50: 654-661.
- Zuberbier T, Maurer M. Omalizumab for the treatment of chronic urticaria. *Expert Rev Clin Immunol* 2015; 11(2): 171-180.
- Sokol KC, Ghazi A, Kelly BC, Grant A. Omalizumab as a desensitizing agent and treatment: mastocytosis: a review of the literature and case report. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2(3): 266-270.
- Strokes J, Casale TB. The use anti-IgE therapy beyond allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3(2): 162-166.
- Hughes JDM, Olynyc T, Chapdelaine H, Segal L, Miedzybrodzki B, Ben-Shoshan M. Effective management of severe cutaneous mastocytosis in young children with omalizumab (Xolair). *Clin Exp Dermatol* 2018; 43: 573-576.
- Paraskevopoulos G, Sifnaios E, Christodouloupoulos K, Mantopoulou F, Parakonstantis M, Saraziotis D. Successful treatment of mastocytosis anaphylactic episodes with reduction of skin mast cells after anti-IgE therapy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2013; 45(2): 52-55.
- Broesby-Olsen S, Vestergaard H, Mortz CG, Jensen B, Havelund T, Hermann AP, Siebenhaar F, Moller MB, Kristensen TK, Bindsvlev-Jensen C. Omalizumab prevents anaphylaxis and improves symptoms in systemic mastocytosis. Efficacy and safety observations. *Allergy* 2018; 73: 230-238.

## REPETITÓRIUM

# Jessnerov lymfocytový infiltrát kože Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave,  
Konzultačné centrum bioptickej diagnostiky kožných ochorení Martin

korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

### Súhrn

Jessnerov lymfocytový infiltrát kože je nezvyčajné ochorenie, ktorý sa prejavuje ako červené eflorescencie či papuly na tvári, krku a hornej časti chrbta. Zvyčajne sú bezbolestné a nesvrbia. Lézie môžu prejsť obdobiami remisie a exacerbácie v priebehu mesiacov alebo rokov. V niektorých prípadoch môže dôjsť aj k úplnému spontánnemu vyhojeniu. Tento stav je známy aj pod viacerými synonymami a inými názvami, ako napr. benígna lymfocytová infiltrácia, Jessnerova choroba, Jessnerov-Kanofov syndróm (1953), a benígna chronická T-bunková infiltrácia. Predpokladá sa, že Jessnerova lymfocytová infiltrácia kože je v rovnakom spektre ochorenia ako lupus erythematosus (lupus tumidus). Avšak diagnostické črty – histológia, monoklonálne protilátky a iné naznačujú, že nejde o to isté ochorenie.

**Kľúčové slová:** Jessnerov lymfocytový infiltrát kože

### Abstract

Jessner's lymphocyte infiltrate of the skin is an unusual disease that manifests itself as red eflorescence or lesions on the face, neck and upper back. They are usually painless and do not itch. The lesions may go through periods of remission and exacerbation over months or years. In some cases, there may also be a complete spontaneous healing. This condition is also known under several synonyms and other names, such as benign lymphocytic infiltration, Jessner's disease, Jessner-Kanof syndrome, and benign chronic T-cell infiltration. It is believed that Jessner's lymphocytic infiltration of the skin is in the same spectrum of the disease as lupus erythematosus (lupus tumidus). However, diagnostic features - histology, monoclonal antibodies and others suggest that this is not the same disease.

**Key words:** Jessner's lymphocyte infiltrate of the skin

### Klinický obraz

Jessnerov lymfocytový infiltrát (ďalej JLI) kože je nezvyčajná dermatóza, nevyjasnenej etiológie. Môže mať určitú súvislosť so slnečným žiarením, najmä v počiatočných štádiách ochorenia. Lézie môžu byť solitárne, alebo častejšie mnohopočetné. Vyskytujú sa najčastejšie na tvári, krku, chrbte, na hornej časti hrudníka. Veľkosť lézií býva asi 1 – 2 cm v priemere. Ide o asymptomatické, diskoidné až anulárne erytematózne, či hnedasté papuly a ložiská, niekedy s centrálnym výbledom a vytváraním circinálnych lézií. Niektoré práce dokumentujú aj familárny výskyt tohto ochorenia.

Na rozdiel od morfológicky blízkeho diskoidného lupus erythematosus, s ktorým sa niekedy zamieňa, nie je prítomná hyperkeratóza, teleangiektázie,

alebo folikulové „zátkovanie“. Taktiež sa nepozoruje jazvovatenie. Napriek tomu, avšak zriedkavo, sa tieto dve ochorenia môžu vyskytovať súčasne.

Ochorenie postihuje dospelých, najmä v treťom až piatom decéniu, zriedkavo sú postihnutí starší pacienti. Početní autori zistili častejší výskyt u mužov, v niektorých štúdiách až v pomere 10:1. Všeobecne sa dnes uznáva vyrovnaný výskyt u žien a mužov. Úplne zriedkavo sa JLI vyskytuje u detí.

Lézie obvykle vymiznú počas týždňov či mesiacov, avšak relapsy sú pomerne časté a u niektorých pacientov môžu lézie perzistovať niekoľko rokov. Erupcie ložísk nevykazujú sezónnosť podľa ročných období. Známe štúdie dokazujú, že JLI je samostatná kožná patologická jednotka, dermatóza, prejavujúca sa lymfocytovou infiltráciou kože. Nemožno ju zaradiť k ochoreniam typu lupus erythematosus, polymorfnej svetelnej erupcie, či kožnému lymfómu.

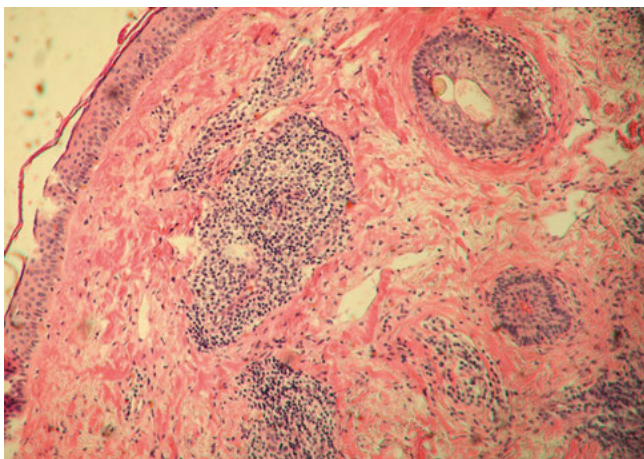
## Patogenéza

Príčiny tohoto nezvyčajného ochorenia nie sú známe. Existuje však niekoľko navrhovaných etiopatogénéz. Niektorí autori uvádzajú súvislosť so slnečným žiarením, ale tento vzťah nie je jednoznačne potvrdený, vzhľadom na fakt, že lézie sa vyskytujú aj v léziách nevystavených slnku. V niektorých prácach sa zistilo, že lytická aktivita „*natural killer cells*“ a bunková cytotoxicita sprostredkovaná protilátkami je pri tomto ochorení nižšia. Ďalší autori zistili vzostup hladiny cirkulujúcich imúnnych komplexov u pacientov s lymfocytovými infiltrátmi v koži. Tieto nálezy nie sú však jednoznačne dokázané. Napriek tomu sa uvažuje o určitej prítomnosti niektorých imunitných defektov v patogenéze JLI. Je klasifikovaná ako benígna T-bunečná lymfoproferatívna porucha. Niektoré prípady boli spojené s boréliovou infekciou. Prípady liekom vyvolaného JLI boli spôsobené duloxetinom, ramiprilom, leflunomidom, glatiram acetátom a ustekinumabom. Jedna z hypotéz je, že JLI môže byť skorým kožným prejavom SLE alebo dokonca

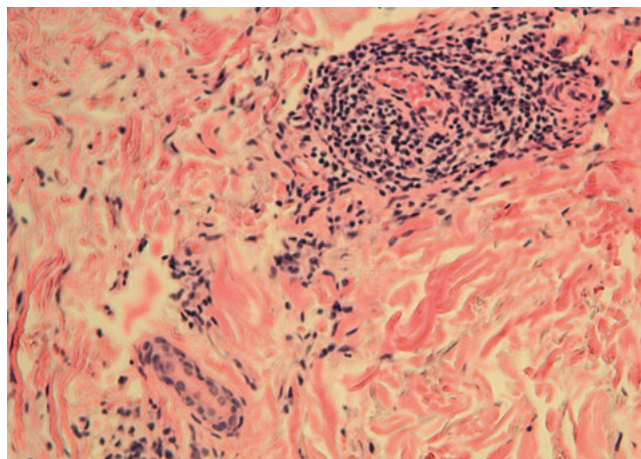
progresiou lupus erythematosus tumidus. Táto patogenetická jednotka si bude vyžadovať ešte mnohé spresňujúce a objasňujúce štúdie, ktoré budú môcť odpovedať na otázku jednoznačnej patogenézy JLI.

## Histopatológia

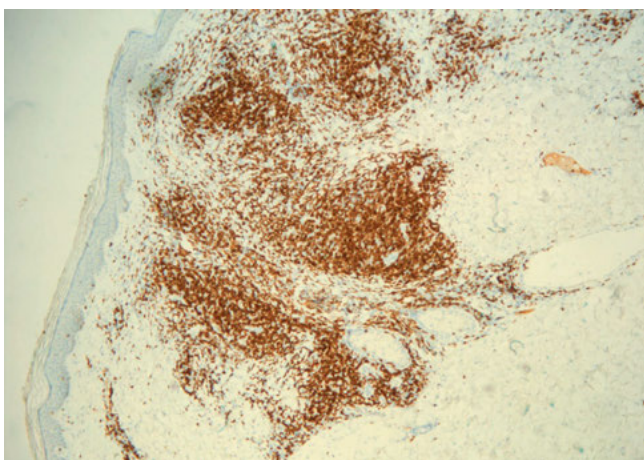
Pri histopatologickom vyšetrení je diagnóza epidermy pri JLI bez zvláštností. Medzi povrchovou a strednou dermou je perivaskulárny infiltrát a oveľa menej aj perifolikulárny infiltrát pozostávajúci zo zrelých lymfocytov. Usporiadanie lymfocytov býva typické, denzné „plášťové“ (coat-sleeve). Prítomné môžu byť disperzné histiocyty a ojedinelé plazmocyty. Niekedy pozorujeme aj zvýšenie základnej dermálnej substancie. Lymfoidné tkanivo v derme v typických prípadoch nenachádzame. Zápalový infiltrát pozostáva najmä zo zrelých klonov T-lymfocytov, najmä s CD4+T-Ly, B-lymfocyty nebývajú prítomné. Pri použití priamej imunofluorescencie u JLI nenachádzame patologické zmeny, čím sa dá toto ochorenie odlišiť od lupus erythematosodes.



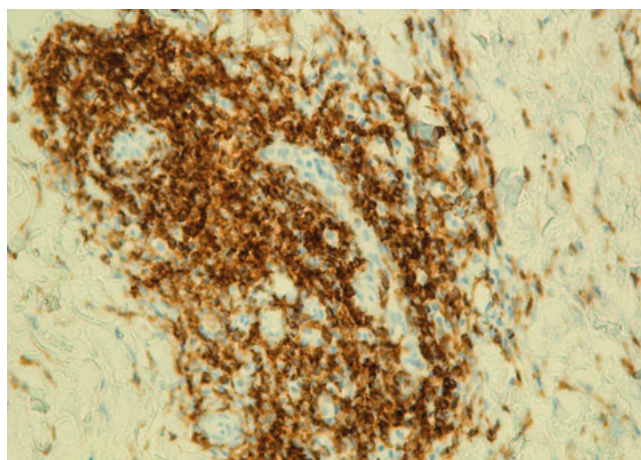
**Obr. 1** • Jessnerov lymfocytový infiltrát v koži sa vyskytuje zväčša v okolí ciev (HE; obj. 10x)



**Obr. 2** • Perivaskulárne infiltráty majú zvyčajne podobu „plášťovitých“ infiltrátov (coat-sleeve) (HE; obj. 20x)



**Obr. 3** • Bunky Jessnerovho lymfocytového infiltrátu sú zväčša T-pôvodu. Na obrázku CD4+T-Ly (CD4+; obj. 10x)



**Obr. 4** • Podobný obraz s vizualizáciou CD3+T-Ly v dermálnom perivaskulárnom infiltráte (CD3+T-Ly; obj. 20x)

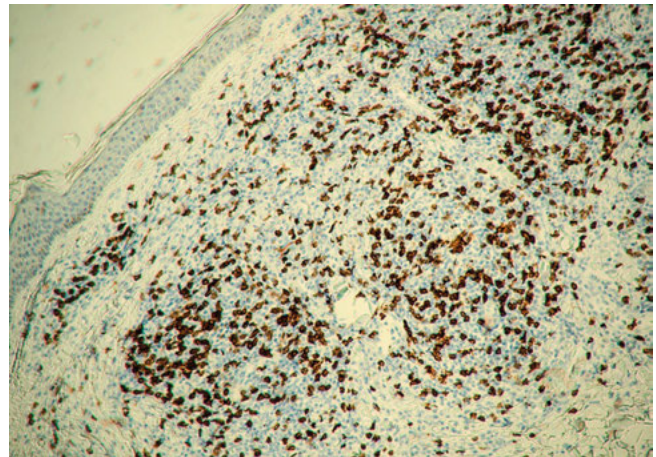
**Diferenciálna diagnóza**

**Tab. 1** • Diferenciálna diagnostika Jessnerovho lymfocytového infiltrátu a podobných lézií kože

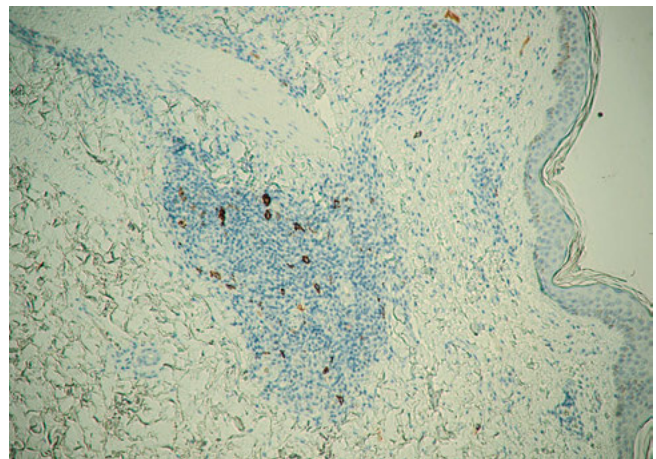
Ochorenie	Prejav
Discoidný Lupus Erythematosus	Typické zmeny v epiderme pri DLE, ktoré chýbajú v JLI. ANA, negat. „lupus band“ test dokáže rozlíšiť JLI (-) od DLE (+). Vďaka svojej autoimunitnej etiológii má DLE prevahu postihnutia u žien. DLE má tendenciu mať nižšie percento B- lymfocytov v biopsii ako JLI. Vyššia prítomnosť kyslých mukopolysacharidov v derme pri DLE. Zníženie počtu Langerhansových buniek v DLE. V JLI môžu byť opačne zvýšené v počte.
Dobre diferencovaný lymfocytový lymfóm	Lymfóm môže generalizovať a mať pozitívne nálezy v kostnej dreni, zatiaľ čo JLI je obmedzený iba na kožu.
Lymfocytóm kože	T-lymfocytóm kože zvyčajne nemá detekovateľné B- bunky. V JLI taktiež nebývajú, ale ako reaktívne sa môžu vyskytnúť.
Kožná lymfoidná hyperplázia	Inak, ložiskovo až nodulárne postihnutá derma.
Granuloma annulare	Typická histomorfológia palisádujúcich granulómov okolo degenerovaného kolagénu dermy.
Gyrátny erytém	Histomorfológia a systémové prejavy.
Polymorfná svetelná erupcia (PLE)	Aktívne lézie počas zimných mesiacov alebo v oblastiach, ktoré nedostávajú slnečné žiarenie, môžu pomôcť rozlíšiť JLI od PLE, u ktorej sa v tomto teréne a období nevyskytuje.
Retikulárna erytematózna mucinóza	Prítomné zvýšené množstvo kyslých mukopolysacharidov v koži, čo sa nevyskytuje v JLI.

**Prognóza**

Ako benígny stav môže JLI spontánne vymiznúť bez zvyškových následkov, má dobrú prognózu a nie je spojená so zvýšenou úmrtnosťou. Komplikácie môžu ovplyvniť periorbitálnu kožu, čo v niektorých prípadoch môže viesť k ťažkej cikatriciálnej ektropii.



**Obr. 5** • Medzi infiltrátom sú aj T-lymfocyty klonu CD8+, ale zvyčajne redšie distribuované (CD8+; obj. 10x)



**Obr. 6** • V infiltráte možno nájsť ojedinele aj iné klonny buniek. Na obrázku je vizualizovaná prítomnosť ojedinelých reaktívnych CD30+elementov (CD30+; obj. 10x)

**Stručné zhrnutie JLI**

**Lymfocytárna infiltrácia kože sec. Jessner,** známa tiež ako Jessnerov lymfocytárny infiltrát (JLI), je zriedkavý, benígny stav kože charakterizovaný malými, červenými alebo ružovými papulami alebo ložiskami, najmä v teréne solárnych oblastí, ako je tvár, krk a horná časť hrudníka. Tieto lézie sú spôsobené akumuláciou zreých lymfocytov v koži. Aj keď presná príčina nie je známa, považuje sa za benígny stav s dobrou prognózou, ktorá sa často vyrieši sama alebo s minimálnou liečbou.

**Kľúčové vlastnosti JLI:** benígne. Stav nie je život ohrozujúci a nemalignizuje.

**Klinický obraz:** charakterizovaný malými, červenými alebo ružovými papulami alebo ložiskami, ktoré sa často objavujú v symetrickom vzore na oblastiach exponovaných slnkom.

**Umiestnenie:** zvyčajne sa nachádzajú na tvári, krku a hornej časti hrudníka, častejšie chrbta.

**Biopsia:** denzný (plášťový) prevažne T-lymfocytový perivaskulárny infiltrát hornej a strednej dermy, bez patologických zmien epidermy.

**Príznaky:** aj keď sú obvykle asymptomatické, niektorí jedinci môžu mať mierne svrbenie alebo pálenie.

**Vývoj ochorenia:** lézie môžu pretrvávať mesiace alebo roky, s obdobím remisie a zhoršenia sa. Často zaniknú spontánne alebo si vyžadujú iba minimálne ošetrovanie. Jazvovatenie lézií sa nepozoruje.

**Liečba:** môže zahŕňať topické kortikosteroidy alebo iné ošetrovanie v závislosti od závažnosti a individuálnej reakcie.

**Možné spúšťače a spolupôsobenie:**

- expozícia slnkom;
- genetická predispozícia (z literatúry známe niektoré rodinné prípady, čo naznačuje možnú genetickú zložku v patogenéze);
- lieky: napr. inhibítory enzýmu konvertujúce angiotenzín (ACE) sú uvádzané ako možná príčina JLI, ustekinumab môže vyvolať reakciu pripomínajúcu JLI.

**Literatúra**

1. Hale CS. Jessner lymphocytic infiltration of skin. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumornonmelanocyticjessners.html>. Accessed July 29th, 2025.
2. Colonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. McKee's pathology of the skin. Vol. I. ElsevierSaunders 2012, 895.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológia a venerológia. Vydavateľstvo Osveta Martin, 2001, 1475.
4. Guarneri C, Lentini M, Polimeni G, Giuffrida R, Cannavò SP. Ustekinumab-induced drug eruption resembling lymphocytic infiltration (of Jessner-Kanof) and lupus erythematosus tumidus. Br J Clin Pharmacol. 2015; 81(4): 792-794.

## POKYNY PRE AUTOROV

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

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

### Požiadavky na rukopisy

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

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

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

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

Obrázky je treba dodať v potrebnom tlačovom rozlíšení 300 dpi, obrázok v šírke jedného stĺpca v časopise musí mať minimálnu šírku 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 časti obrázku použité symboly, šípky, číslice alebo písmená, vysvetlite ich v legende.

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

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

### Príprava rukopisu

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

### Názov

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

### Titulná strana

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

### Súhrn a kľúčové slová

Druhá strana má obsahovať súhrn (nie dlhší ako 150 slov pri neštrukturovanom súhrne a 250 slov pri štrukturovanom súhrne, ktorý je vyžadovaný pri Pôvodných prácach). Súhrn musí zoznámiť s cieľom štúdie, základnými postupmi, hlavnými zistenými faktami (pokiaľ možno, uvádzajte konkrétne údaje a ich štatistickú signifikáciu) a so základnými závermi. Musí zdôrazniť nové a dôležité aspekty práce. Štrukturovaný súhrn musí obsahovať nasledujúce súčasti: Cieľ, Súbor a metodika, Výsledky, 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.<sup>1-4</sup>



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

**Skyrizi**<sup>®</sup>  
(rizankizumab)

# JEDINÝ INHIBÍTOR IL-23/P19 v EÚ so 4 INDIKÁCIAMI<sup>1,2,3</sup>



**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 chorobu 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](http://www.abbvie.sk)

SK-SKZD-240014 | august 2024

**abbvie**