

4 / 2025

ISSN 1339-5297



www.ldvo.sk

13. ročník

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

Liečba

DERMATOVENEROLOGICKÝCH Ochorení



Vydané pod záštitou Slovenskej lekárskej komory
a Univerzitnej nemocnice v Martine



Liečba DERMATOVENEROLOGICKÝCH Ochorení

4 / 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 Péč, 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 Péč, 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. Zasláné príspevky sa nevracajú. Distribúcia je zabezpečená poštou resp. kuriérom.

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

Dátum vydania: December 2025

©2025, B E M E R, s.r.o.

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

EDITORIAL



*Pokojné vianoce plné svetla a požehnaní,
za redakčný tím želá Katarína Adamicová.*

OBSAH

Pyoderma gangrenosum, stručný prehľad

Pyoderma gangrenosum, a short review

3 Péčová, K.jr., Rajcigelová, T., Vorčáková, K., Péč, J., Blahová, J., Adamicová, K., Péč, J. jr.

Pyoderma gangrenosum – stručný pohľad bioptika

Pyoderma Gangrenosum – a Brief Overview of the Bioptician

13 Adamicová, K.

Repetitórium: Keratoakantóm

Compendium: Keratoacanthoma

16 Adamicová, K.

Pyoderma gangrenosum, stručný prehľad

Pyoderma gangrenosum, a short review

¹Péčová, K.jr., ²Rajcigelová, T., ²Vorčáková, K., ²Péč, J., ³Blahová, J., ⁴Adamicová, K., ⁵Péč, J. jr.

¹Dermatovenerologická ambulancia, Univerzitná nemocnica Bratislava – Nemocnica sv. Cyrila a Metoda
²Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
³Klinika oftalmológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
⁴Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
⁵Oddelenie intervenčnej kardiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb v Bratislave

korešpondencia: pecklaudia@gmail.sk

Súhrn

Autori sa zaoberajú problematikou pyoderma gangrenosum (ďalej PG), pomerne zriedkavého ochorenia nie s celkom jasnou patogenézou, v ktorej dôležitú úlohu zohráva patergia. Z uvedeného vyplýva, že aj liečba PG je empirická. Molekula, ktorá je efektívna v liečbe PG u jedného pacienta, môže byť neefektívna u druhého. Z liekov za najúčinnnejšie sa ukazujú byť kortikosteroidy, cyklosporín, mykofenolát mofetil, ale aj adalimumab, ustekinumab, predovšetkým infliximab a intravenózne vysoko dávkové imunoglobulíny a ďalšie molekuly. V liečbe je nutné zohľadniť aj asociované ochorenia s PG, predovšetkým IBD a hematologické ochorenia, ale aj iné. Monoterapia je menej účinná ako liečba kombinovaná s viacerými imunosupresívami.

Kľúčové slová: pyoderma gangrenosum, klasifikácia, patogenéza, liečba

Abstract

The authors address the issue of pyoderma gangrenosum (PG), a relatively rare disease with a not entirely clear pathogenesis, in which pathergy plays an important role. It follows from the above that PG treatment is also empirical. A molecule that is effective in the treatment of PG in one patient may be ineffective in another. Of the drugs as corticosteroids, cyclosporine, mycophenolate mofetil, but also adalimumab, ustekinumab and other, especially infliximab and intravenous high doses of immunoglobulins have proven to be the most effective. In the treatment, it is necessary to take into account diseases associated with PG, especially IBD and hematological diseases, but also others. Monotherapy is less effective than combined treatment with multiple immunosuppressants.

Key words: pyoderma gangrenosum, classification, pathogenesis, treatment

Úvod

Pyoderma gangrenosum (ďalej PG) prvý raz opísal v roku 1916 Louis-Anne Brocq ako „phagédénisme géométrique“. Menom pyoderma gangrenosum ochorenie nazvali Brunsting a spol. [1]. Svojou prevalenciou 0,3 – 1,0/100 000 obyvateľov patrí medzi zriedkavé neutrofilné dermatózy. Vrchol incidencie PG je vo veku 20 – 50 rokov, s miernou prevahou u žien, asi 4 % tvoria deti. Údaje o frekvencii výskytu PG na Slovensku v súčasnosti absentujú. Patogenéza PG doteraz stále nie je jasná. PG sa dáva do súvislosti s rôznymi viscerálnymi ochoreniami, čo okrem patogenézy postupne približuje aj liečbu tohto ochorenia. Predkladáme bližší pohľad na problematiku PG.

Definícia

PG je chronicky prebiehajúca ložisková gangréna kože, často začínajúca ako „folikulitída“ neznámej príčiny pravdepodobne vznikajúca na podklade patergickej reakcie, často súvisiacej s vnútornými ochoreniami, ktoré by mohli byť aj spúšťačom, tzv. „triggerom“ PG. V súčasnosti sa PG radí k tzv. autoinflamačným ochoreniam. Histologicky sa zaraďuje k primárne sterilným zápalovým neinfekčným neutrofilným dermatózam. PG charakterizujú recidivujúce kutánne extrémne bolestivé ulcerácie s mukopurulentným alebo hemoragickým exudátom, s celkovou alteráciou organizmu. Lézie majú fialovo modré podminované okraje a okružujúci erytém. Nozologicky PG nie je pyodermiou ako by sa podľa používaného názvu dalo predpokladať. Priradenie k vaskulitídám je tiež sporné. Priebeh neliečenej,

v niektorých prípadoch aj liečenej na liečbu refraktérnej formy ochorenia je vysoko chronický a progredujúci, nakoľko liečba je stále empirická [2]. Kvôli viacerým nejasnostiam diagnóza PG sa v niektorých prípadoch roky omeškáva [2].

Klinické formy pyoderma gangrenosum

Klasická forma PG sa prezentuje hlbokými ulceráciami s dobre definovaným okrajom obyčajne fialovej alebo modrej farby. Okraje defektu sú často podmínované a okolitá koža je erytematózna a indurovaná. Ulcerácie väčšinou začínajú ako malé papuly alebo kolekcia papúl prechádzajúcich v centrálnej oblasti spočiatku do malých, neskôr do rozsiahlych ulcerácií. Lézie PG môžu byť solitárne alebo diseminované. Klasická PG sa môže vyskytovať kdekoľvek na povrchu kože, najčastejšie však na dolných končatinách.

Pacienti sú indisponovaní s teplotami, slabosťou, celkovo schvátaní majú bolesti kĺbov a svalov. Lézie sú obyčajne bolestivé, pričom bolesť je veľmi intenzívna. Ak sa lézie hoja, hoja sa jazvami obvykle kribriformnými. Včasná diagnóza a liečba redukuje riziko vzniku jaziev, často však presná diagnóza PG chýba. Patergia sa pozoruje v 25 – 50 % prípadov, preto sa lézie často tvoria po minimálnej traume čo je kontraindikáciou aj minimálneho chirurgického zákroku, tiež biopsii, debridementu [3, 4], alebo raritne PG vzniká aj po pohryzení hmyzom (v niektorých krajinách pavúkom). Najmenej 50 % prípadov je asociovaných s iným ochorením, predovšetkým IBD – „inflammatory bowel disease“ (morbus Crohn, colitis ulcerosa) v 6 – 36 % prípadov, ďalej hematologickými (leukémia, najčastejšie myeloidná leukémia, monoklonálna gamapatia, myelodysplastický syndróm a iné), endokrinologickými ochoreniami, chronickou bronchitídou, ale aj hidradenitis suppurativa, či malignitami. Samotná PG tvorí približne 1 – 3 % všetkých extraintestinálnych prejavov IBD. Genetické variácie asociované s IBD, reumatoidnou artritídou (séropozitívna reumatoidná, aj séronegatívna artritída, ankylozujúca spondyloartritída), ktoré sa vyskytujú asi v 25 % všetkých prípadov PG, boli zmapované na chromozóme 15 [5]. Klinicky sa PG klasifikuje do štyroch základných typov ochorenia.

Peristomická pyoderma gangrenosum

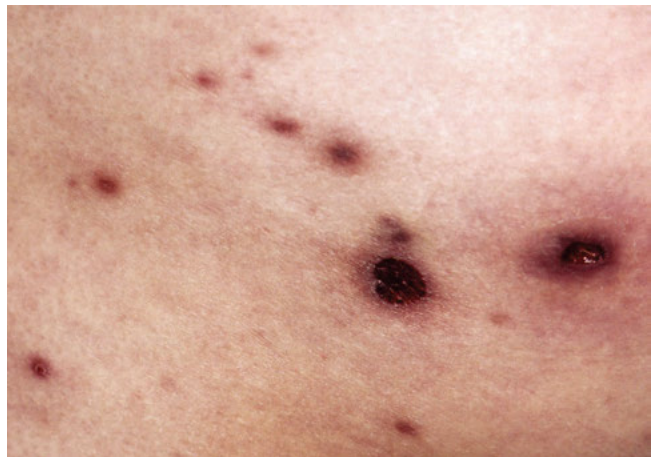
Peristomická PG sa vyskytuje v lézii kože v mieste stómie abdominálneho brucha asi v 15 % všetkých prípadov PG [6]. Väčšina týchto pacientov má IBD. Peristomická PG sa však môže vyskytovať aj u pacientov po ileostómii alebo kolostómii pre malígnom gastrointestinálnom traktu, alebo divertikulózu. Lézie peristomickej PG sú bolestivé, epitel môže premostovať ulcerácie PG. V mieste adhérencie stomického vaku s kožou abdomenu môže tento výrazným spôsobom iritovať kožu (Obr. 1).

Bulózna forma pyoderma gangrenosum

Bulózna PG je superficiálnym variantom postihujúcim horné končatiny a tvár častejšie ako dolné končatiny. Väčšinou sa spája s hematologickými



Obr. 1 • PG v mieste stómie a operačnej jazvy u pacientky s m. Crohn



Obr. 2 • Pustulózna forma PG

ochoreniami. Táto forma ochorenia sa prezentuje koncentrickými bulóznymi areami rýchlo sa šíriacimi do koncentrických ložísk. Rýchlo exulcerujú, okraje lézií majú modrý podmínovaný okraj (Obr. 3). Prognóza je často zlá, nakoľko sa vyskytujú predovšetkým v asociácii s hematologickými malignitami.

Pustulózna forma pyoderma gangrenosum

Pustulózna PG je zriedkavý superficiálny variant ochorenia. Pyoderma často začína ako pustula alebo skupina pustúl neskôr často splývajúcich a exulcerujúcich (Obr. 2). Proces sa zastavuje v pustulóznom štádiu ako pustulózna pyoderma. Bolestivé pustulózne lézie pretrvávajú mesiace. Pustulózna pyoderma sa často pozoruje u pacientov s IBD a vyskytuje sa na hrudníku a extenzorovej strane končatín [7].

Vegetatívna forma pyoderma gangrenosum

Vegetatívna PG je povrchová forma ochorenia, menej agresívna ako ostatné formy PG (Obr. 4). Obyčajne sa vyskytuje iba jedno ložisko. Túto formu PG charakterizuje tiež dobrá odpoveď na lokálnu liečbu, podstatne lepšiu než je to u ostatných foriem PG [8]. Často vzniká ako následok traumy alebo po chirurgickom výkone. Ulkus má čistejšiu bázu ako pri klasickej PG. Najčastejšie sa vyskytuje na hrudníku a horných končatinách, hojí sa kribriformnou jazvou, niekedy vytvára drénujúce sínusy. Systémové ochorenia spravidla nesprevádzajú túto formu PG [9].

Lokalizácia pyoderma gangrenosum

Niektorí autori používajú termín „maligna pyoderma“ pre variant PG postihujúci hlavu a krk, čo môže predstavovať kožný variant Wegenerovej granulomatózy. Choroba môže mať fatálny koniec na sekundárne pľúcne komplikácie [9]. Okrem štyroch základných typov PG lokalizovaných predovšetkým na končatinách (najčastejšie pretibiálna area), PG sa môže manifestovať aj na iných miestach tela ako sú prsia, ruky (Obr. 5), hrudník, hlava – krk [10], očné viečka. Extrakutánne manifestácie PG postihujú sliznice horných častí respiračného traktu, genitálnu mukózu (PG skróta, PG penisu s inváziou do distálnej uretry) [11]. Pozorovať môžeme sterilné neutrofilné infiltráty pľúc, tiež sleziny, ďalej neutrofilnú myozitídu, tiež sterilnú kortikálnu osteolýzu [12], ako aj iné extrakutánne manifestácie.

Zvláštna lokalizácia je v dutine ústnej (dolná pera, jazyk) [13, 14], tiež mihalnic, skléry, rohovky, orbity oka [15].



Obr. 5 • PG lokalizácia na predlaktí pravej ruky unilaterálne, vznik v mieste traumy, iné s PG asociované ochorenie diagnostikované doteraz nebolo. Pulznou liečbou metylprednisolonom 250 mg denne i.v. s následnou detrakciou na súčasných 12 mg metylprednisolonu denne p.o. a 8-týždňovej liečbe mykofenolát mofetilom v dennej dávke 2,0 g p.o. došlo ku výraznej regresii prejavov PG.



Obr. 3 • Zriedkavá, pôvodne bulózna forma PG u pacientky s malignómom ureteru pred operáciou



Obr. 4 • Vegetatívna forma PG vzniknutá v mieste traumy, pacientka mala absces koreňa zuba, kompletná sanácia po operačnom odstránení fokusu a antibiotickej liečbe (spiramycin 3,0 g denne p.o.) v kombinácii s pulznou kortikosteroidnou liečbou (denne i.v. 250 mg metylprednisolonu) s následnou detrakciou kortikosteroidov až ukončením tejto liečby.

Patogenéza

V súčasnosti sa PG radí medzi autoinflamačné ochorenia, čo podporuje aj jej výskyt v súvislosti s autoinflamačnými syndrómami [16, 17]. Väčšina z nich má dedičný podklad. Spoločným znakom je aktivácia neutrofilov alebo makrofágov, signalizujúca cestu absencie autoprotilátok alebo antigén prezentujúcich T lymfocytov [18]. Do skupiny autoinflamačných ochorení sa začleňujú syndrómy (Obr. 6) ako: PAPA (artritída, PG, acne conglobata); PASH (PG, acne conglobata, hidradenitis suppurativa); PAPASH (PG, acne conglobata, hidradenitis suppurativa, artritída); SAPHO (synovitis, acne, pustulóza, osteitis); PASS (ekvivalent PAPA bez potvrdenia mutácie PSTPIP1). Väčšina má dedičný podklad. Spoločným znakom je aktivácia neutrofilov alebo makrofágov [19]. Mutácia PSTPIP1 génu identifikuje pacientov s PAPA a PAPASH syndrómami, hoci genetická heterogenita

bola pozorovaná u PAPA syndrómu. Strata funkcie mutovať na gama-secretase génoch, nicastrin (NCSTN), presenilin enhancer-2 (PSENEN) a presenilin-1 (PSEN1) môže mať malá skupina pacientov s HS. Strata funkcie mutácií na NCSTN géne môže mať súvislosť s PASH syndrómom [20]. PASH syndróm je považovaný za extrémne zriedkavé hereditárne autoinflamačné ochorenie. Okrem PG, akné, HS je raritne popisovaná klinická tetráda spolu s vaskulitídou [21, 22].

Aj napriek tomu, že etiológia PG nie je dostatočne objasnená, boli zdokumentované niektoré signálne dráhy, v ktorých zohráva hlavnú úlohu aktivácia inflamazómu. Dôležitými mediátormi aktivácie inflamazómu sú IL-1alfa, IL-1beta, TNF-alfa, IL-8, IL-17 a IL-23. Tieto poznatky otvárajú nové možnosti liečby PG. Ako už bolo uvedené, patergia sa vyskytuje v 25 – 50 % všetkých prípadov PG. Patergia po prvý raz popísaná Blobnerom [22] sa definuje ako tvorba sterilných pustúl za 24 – 48 hodín v mieste po aplikácii prick testu ihlou. Patergia sa definuje ako vznik kožných lézií PG po minimálnej akejkoľvek traume alebo chirurgickom zákroku, ale aj po užívaní niektorých liekov, a preto je potrebné byť maximálne opatrný pri aplikácii liekov, ktoré sa podávajú intramuskulárne, intrakutánne, subkutánne a pod. [31].

Genetické a imunologické faktory (dysregulácia nezrelého – „innate“ imunitného systému, neutrofilná dysfunkcia) indikujú tvorbu perifolikulárneho zápalu a intradermálnych abscesov a neskôr epidermálnu a superficiálnu dermálnu nekrozu so zmiešaným zápalovým infiltrátom s alebo bez vaskulitídy.

Liečba

Lokálna liečba

V lokálnej liečbe PG sa používajú vysoko potentné lokálne kortikosteroidy (zosilnený efekt oklúziou). Triamcinolon 40 mg/ml môže byť injekčne vpravený do okraja ulkusu sám, ale aj v kombinácii so systémovou liečbou. Efektívnu sa ukazuje aj lokálna liečba takrolimom v 0,1 % alebo 0,03 % masti, alebo pimekrolimom. Takrolimus sa môže podávať tiež systémovo v dennej dávke 0,1 – 0,3 mg/kg hmotnosti. Táto liečba sa javí ako efektívna v liečbe peristomickej PG [23]. Lokálne sa môže používať aj metronidazol za účelom eliminácie zápachu. Pri lokálnej liečbe PG je tiež veľmi dôležitý management hojenia rán, tiež management liečby bolesti. U ľahkých foriem PG (jedna lézia dermis veľkosti 4 cm² a menej) môže byť využitá iba lokálna liečba.

Systémová liečba pyoderma gangrenosum

Systémová liečba PG sa aplikuje u stredne ťažkých až ťažkých foriem PG, za ktoré sa považujú stavy s nálezom viacerých lézií PG, v niektorých prípadoch okrem dermis postihujúcich hlboké podkožie, sval, fascie, šlachy, zasahujúce až do kostí. Systémová liečba PG je empirická, individuálne zložitá, dlhodobá, často málo efektívna až neefektívna, vždy by mala byť

PAPA	• Artritída, pyoderma gangrenosum, acne conglobata • Autoz. domin. och. na podklade mutácie PSTPIP1
PASH	• Pyoderma gangrenosum, acne congl., hidradenitis suppurativa
PAPASH	• Pyoderma gangrenosum, acne congl., hidradenitis suppurativa, artritída
SAPHO	• Synovitis, acne congl., pustulóza, osteitis
PASS	• Ekvivalent PAPA bez potvrdenia mutácie PSTPIP1

Obr. 6 • Autoinflamačné syndrómy [16]

kombinovaná s lokálnou liečbou PG. Liekom voľby systémovej liečby PG sú vysoko dávkové kortikosteroidy, tradičné anti-neutrofilné molekuly, ako sú dapson, kolchicín, tiež tetracyklíny a thalidomid (na Slovensku nedostupný), úspech sa tiež môže dostaviť po aplikácii minocyklínu (na Slovensku v súčasnosti nedostupný), vysoko dávkových imunoglobulínov podávaných intravenózne, plazmaferézou, cyklofosfamidom, chlorambucilom, interferénom alfa a ďalšími molekulami (Graf č. 1).

Kortikosteroidy

V začínajúcich prípadoch PG sa ako prvá liečba indikuje liečba perorálne podávanými kortikosteroidmi v štartujúcej dennej dávke 60 – 120 mg (1 – 2 mg/kg hmotnosti/deň), pri ulcerujúcich formách PG ako prevencia vzniku nových lézií sa môže podať vysoká iniciálna dávka prednisonu 100 – 200 mg denne, postupne redukovaná. Rýchle zlepšenie ťažkých foriem PG možno dosiahnuť intravenóznou pulznou liečbou podávaním methylprednisolonu v dennej dávke 1,0 g tri až päť po sebe idúcich dňoch [24] efektne zastaví progresiu ochorenia; na viacerých pracoviskách je prvou líniou liečby PG [25]. Nasleduje pokračovanie liečby perorálnym prednisolonom, alebo tzv. sulfa liekmi. Vhodné je, ak monoterapia kortikosteroidmi je súčasne kombinovaná s ďalšou imunosupresívnou liečbou, napríklad cyklosporínom, azathioprínom (100 – 150 mg/denno), dapsomom a tiež metotrexátom, ale aj mykofenolát mofetilom [24]. Pri liečbe sa nesmie zabudnúť monitorovať sérovú hladinu kalcia a substituovať podávaním kalcia, vitamínu D, a ak je to potrebné tiež bifosfonáty.

Sulfa lieky

V niektorých prípadoch, nie však u všetkých pacientov, majú liečebný benefit PG dapson, sulfapyridín, sulfasalazín. Iničiálna je denná dávka sulfasalazínu 6 – 8 g postupne redukovaná na 0,5 – 1,0 g, u ťažkých foriem PG je vhodná ako kombinácia s glukokortikoidmi. Dapson je efektívny u viacerých ochorení charakterizovaných abnormálnou akumuláciou polymorfonukleárných leukocytov. V prípade PG, aj keď

nie je presne známy mechanizmus účinku, môže sa podávať iniciálna denná dávka dapsonu viac ako 200 mg, obvyčajne znížená na 100 – 150 mg denne [25].

Cyklosporín

Cyklosporín je silný imunosupresívny liek transplantlačnej medicíny, s významným liečebným efektom v dermatológii u psoriázy a tiež atopickej dermatitídy. Cyklosporín je makrocyclické imunosupresívum, polypeptid mykotického pôvodu, ktorý produkuje *Tolypocladium inflatum* Gams a *Tolypocladium terricola*. Cyklosporín viaže imunofilín a inhibuje kalcineurín fosfatázu iniciujúcu aktiváciu T-buniek a inhibuje účinky IL-2. Priamo pôsobí aj na keratinocyty epidermis, pri ktorých inhibuje ich proliferáciu [26]. Cyklosporín je vysoko lipofilný, účinný po orálnom podaní a metabolizuje sa v pečeni prostredníctvom cytochrómového P-450 systému. V liečbe PG je indikovaný v prípade rezistencie na kortikosteroidnú liečbu alebo v prípade vážnych nežiaducich účinkov kortikosteroidnej liečby. Signifikantný liečebný efekt sa dosiahne po 1 – 3 mesiacoch liečby cyklosporínom v denne dávke až 3 – 5 mg/kg hmotnosti, s postupnou detrakciou dennej dávky za prísneho monitorovania (stanovenie sérových hladín cyklosporínu) vedľajších účinkov kortikosteroidnej liečby PG (nefrotoxicita, hypertenzia, riziko vzniku onkologického ochorenia [2, 27]). Väčšina pacientov vykazuje klinické zlepšenie po troch týždňoch liečby cyklosporínom v optimálnej dennej dávke 3 – 5 mg/kg hmotnosti. Pri nižších dávkach sa však liečebný efekt PG nedostavuje.

Mykofenolát mofetil

Mykofenolát mofetil schválila v roku 1997 EMA ako liek na transplantáciu obličiek. Mykofenolát mofetil je produktom mykofenolátovej kyseliny. Mykofenolát mofetil je obličkami konvertovaný na aktívny komponent mykofenolovej kyseliny. Mykofenolát mofetilová kyselina inhibuje inozín monofosfát dehydrogenázu, čím preventívne pôsobí na syntézu xanthin-5-fosfátu a guanosin-5-fosfátu inhibovaním produkcie DNA a RNA, čím sú postihnuté čiastočne T a B bunky, nakoľko zlyháva záchrana cesty syntézy purínov a využitia tvorby inozín monofosfát dehydrogenázy, čo môže mať čiastočnú afinitu k mykofenolátovej kyseline. Mykofenolát mofetil je teda inhibítorom syntézy purínov čo selektívne redukuje produkciu T- a B- lymfocytov. Liečba mykofenolát mofetilom by mala kontinuálne trvať minimálne 2 neprerušované mesiace. Denná dávka mykofenolát mofetilu sa začína od 0,5 g 2-krát denne (1,0 g/deň) až po dennú dávku 2,0 – 2,5 g. Tieto dávky ako vedľajší účinok liečby minimalizujú vplyv na renálne a hepatálne funkcie. Nežiaduce účinky liečby sú bolesti hlavy, palpitácie, poruchy gastrointestinálneho traktu (nauzea, vomitus, abdominálne kŕče, zápcha resp. krvácanie z GIT-u), tiež dysúria, časté močenie, leukopénia, popísaná bola aj stafylokoková a pseudomonádová sepsa [28]. Pri podávaní mykofenolát mofetilu sa dávky ostatných imunosupresív môžu retrahovať

[28]. Mykofenolát mofetil, ktorý je teratogénny, môže sa liečebne kombinovať s prednisonom, cyklosporínom a tiež vysoko dávkovými imunoglobulínmi (Graf č. 1).

Anti-tumor necrosis biologiká, liečba pyoderma gangrenosum

Do tejto skupiny patria molekuly, ktoré boli skúšané v liečbe PG, ako sú adalimumab, etanercept a infliximab [10].

Adalimumab je plne humánna monoklonálna protilátka triedy IgG1. Bráni priamej interakcii TNF-alfa s TNF receptormi, odporúča sa ho aplikovať u exulcerujúcich foriem PG [29]. U pacientov s PG sa podáva subkutánne v dávke 40 mg týždenne, následne 40 mg 1-krát za 14 dní, alebo 80 mg 1-krát za mesiac. Signifikantný liečebný efekt by sa mal dostaviť od 2 týždňov do 2 mesiacov (Obr. 7, 8, 9, 10). Adalimumab sa odporúča podávať v prípadoch, kde súčasne s PG sa pacient lieči aj na m. Crohn resp. reumatoidnú artritídu.



Obr. 7 • PG – nález pred biologickou liečbou, liečený antibiotikami celkovo a lokálne [15]



Obr. 8 • Regresia PG po pulznej intravenózne liečbe kortikosteroidmi (250 mg metylprednisolonu), postupne detrahované na perorálne podávanie v kombinácii so subkutánne aplikovaným 40 mg adalimumabom jedenkrát týždenne [15]

Infliximab je chimerická IgG1 monoklonálna protilátka proti cytokínu TNF-alfa. Podáva sa intravenózne v dávke 5 mg/kg hmotnosti v 0., 2. a 6. týždni a potom v intervale každých 8 týždňov [30, 31]. Infliximab je jediné biologikum, ktoré je indikované v liečbe všetkých klasických foriem PG. Benefit liečby infliximabom je možné pozorovať už za veľmi krátku dobu. V niektorých prípadoch problémom môže byť anafylaktoidná reakcia, nakoľko infliximab je chimerická monoklonálna protilátka, napriek tomu je infliximab v liečbe PG považovaný za najúčinnější biologikum.



Obr. 9 • Ulcerácia centrálnej časti lézie PG u pacienta s m. Crohn, patergia, progresia po biopsii



Obr. 10 • Regresia prejavov PG u pacienta s m. Crohn po pulznej intravenózne aplikácii 250 mg metylprednisolonu s následnou retrakciou kortikosteroidnej liečby na perorálnu, v kombinácii so subkutánne aplikovaným adalimumabom v dávke 40 mg jedenkrát týždenne

Etanercept je dimerický, plne humánný fúzny proteín produkovaný ovariálnymi bunkami čínskeho škrečka, ktorý pozostáva z dvoch ligand viažucich doménu p75 TNF fúzneho s Fc fragmentom ľudského IgG1, aplikuje sa subkutánne 2-krát 50 mg týždenne.

Ustekinumab je 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 [14]. Vzniká v myších myelómových bunkových líniiach použitím rekombinantnej DNA technológie. 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 [33]. Nakoľko IL-23 zohráva významnú úlohu v patogenéze imunologických (resp. imunologicky mediovaných) ochorení ako sú napríklad psoriáza, IBD, očakáva sa významný liečebný efekt ustekinumabu v liečbe PG [34]. U pacientov s hmotnosťou pod 100 kg sa aplikuje subkutánne v nultom týždni v iniciačnej dávke 45 mg, následne 45 mg v 4. týždni a potom 45 mg každých 12 týždňov (Obr. 11).



Obr. 11 • Pacientka (hmotnosť 59 kg) s m. Crohn a s PG retroaurikulárne. Liečba bola zahájená mykofenolát mofetilom 1,0 g p.o. s metylprednisolonom 250 mg i.v. ako pulz; nasledovala detrakcia metylprednisolonu na 62,5 mg i.v. v kombinácii s mykofenolát mofetilom 1,0 g p.o., ďalej prednisolon 32 mg p.o. denne s mykofenolát mofetilom 1,0 g denne p.o., nasledovala postupná detrakcia prednisolonu až na 6 mg p.o. plus zahájenie liečby ustekinumabom s.c., postupne ukončená liečba prednisolonom a tiež mykofenolát mofetilom a pokračovala monoterapia ustekinumabom, ktorá trvá dodnes, za úplnej sanácie ložiska PG [14].

Liečba pyoderma gangrenosum intravenózne aplikovanými imunoglobulínmi

Intravenózne imunoglobulíny (IVIG) sa využívajú stále častejšie v liečbe zápalových a autoimunitných ochorení. O mechanizme účinku intravenózne podávaného IVIG sa diskutuje. Predpokladá sa, že spôsob účinku IVIG je komplex postihujúci moduláciu expresie a funkcie imunoglobulínov, konštantných fragmentov receptorov, interferencia s aktiváciou komplementu a cytokínovej siete (defekty neutrofilnej chemotaxie) a nadprodukcie cytokínov, ako napríklad interleukínu 8, generovaním anti-idiotypickými protilátkami a modifikáciou aktivácie a diferenciacie efektorových funkcií T- a B- buniek [35, 36].

IVIG sa dávkuje mesačne podľa hmotnosti pacienta intravenózne v infúziách v dávke 2,0 g/kg hmotnosti v troch po sebe nasledujúcich dňoch, po mesiaci sa liečba opakuje. Liečba sa ukončuje v prípadoch, keď nie je badateľný liečebný efekt po 2 resp. 3 cykloch IVIG. Liečba IVIG môže byť v ťažkých prípadoch PG kombinovaná s inou imunosupresiou a tiež infliximabom. Minimálne po 2 mesiacoch sa dostavuje liečebný efekt IVIG, ako je kompletná reepitelizácia ulkusov, absencia zápalu a ústup bolesti. Vedľajšie účinky liečby, ako je bolesť hlavy a nauzea, sú pacientmi dobre tolerované. IVIG sa odporúča pacientom v na liečbu refraktérnych prípadoch PG, alebo táto liečba bola pacientmi netolerovaná [35, 36], alebo sa dostavili nežiaduce účinky liečby.

Všetci pacienti liečení na PG musia byť pred zahájením liečby vyšetrení na tuberkulózu. U všetkých pacientov s PG systémovo liečených je nutné myslieť aj na riziko vzniku trombózy a následne tromboembolickej príhody.

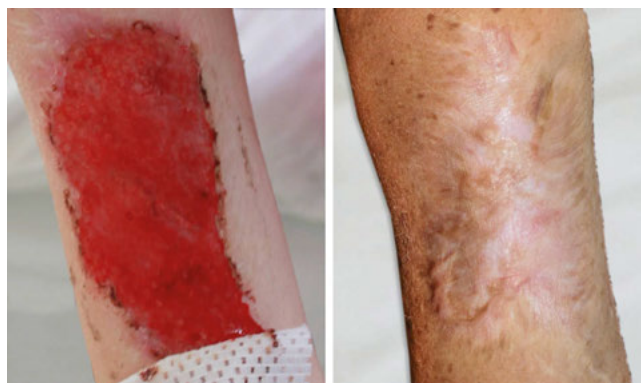
Liečba pyoderma gangrenosum molekulou apremilast

Apremilast je malá molekula, ktorá špecificky inhibuje fosfodiesterázu. Inhibíciou fosfodiesterázy 4 stúpajú intracelulárne koncentrácie cAMP a preferenčne sa blokuje tvorba proinflamačných cytokínov ako tumor nekrotizujúci faktor (TNF- α), interferóny (INF- γ), interleukín (IL-2) produkovaných monocytmi a T bunkami periférnej krvi a stúpajú protizápalové mediátory ako IL-10. Apremilast je v USA a EÚ registrovaný na liečbu stredne ťažkej a ťažkej formy chronickej ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy, efektívny bol však aj v liečbe atopickej dermatitídy, m. Behcet, sarkoidózy a zápalových ochorení čriev, v poslednom období sú aj literárne údaje úspešnej liečby PG aj hidradenitis suppurativa [37] (Obr. 12, 13).

Prehľad systémovej liečby PG zobrazuje graf č. 1 [38, 39, 40, 41], treba však zdôrazniť, že v prípade viacerých molekúl použitých v liečbe PG ide predovšetkým o kazuistiky, prípadne o poznatky získané z liečby PG u malých súborov pacientov, v poslednom období sa však objavujú prvé poznatky získané aj z klinických štúdií liečby PG (adalimumab, infliximab).



Obr. 12 • Pyoderma gangrenosum liečená apremilastom perorálne v iniciačnej dávke 10 mg 2-krát denne prvých 7 dní, nasleduje 2-krát 20 mg denne ďalších 7 dní a potom 2-krát 30 mg denne kontinuálne. Výrazné zlepšenie bolo po 12 mesiacoch liečby, avšak po tejto dobe nastala opakovane progresia PG.



Obr. 13 • Patergická reakcia PG v mieste odberu transplantátu na léziu tváre, úspešne vyliečená p.o. podávaním apremilastu

Účinnosť liečby „klinický benefit“ PG sa u jednotlivých prípravkov pohybuje od 15,6 % do 75 % [37, 40], pričom jednotliví autori sa v hodnotení efektivity liečby PG výrazne rozchádzajú. Najefektívnejšiu liečbu PG až 85 % po retrospektívnej analýze 26 prípadov uvádzajú Li a Kelly [41] podávaním mykofenolát mofetilu. Efektivitu liečby PG až v 88 % prípadov je možné dosiahnuť kombináciou dvoch molekúl, napríklad IVIG a kortikosteroidov ako to pozorovali Song a spol. [42], pričom pri monoterapii iba kortikosteroidmi to bolo iba v 51 % prípadov [43]. Liečebný benefit v 68 % prípadov pozorovali Westerdahl a spol. [44] v podávaní ustekinumabu, ďalej 55 % benefit liečby PG adalimumabom na základe klinickej štúdie udávali Yamasaki a spol. [45], a tiež na základe klinickej štúdie 69 % benefit liečby PG infliximabom udávali Brooklyn a spol. [46].



Obr. 14 • PAPASH syndróm; spočiatku úspešná liečba anakinrou, neskôr uvedená liečba zlyhala. Prejavy acne conglobata tváre a PG pustulózná forma kože chrbta (Péčová K.jr., Jeseňák M.; LDVO 2017;5(2); str.12-14).

Záver

PG navodzuje veľa otázok v patogenéze, ale predovšetkým v liečbe ochorenia, nakoľko liečba je stále empirická. Preto v budúcnosti v dôsledku metódik molekulárnej biológie a genetiky bude možné očakávať veľa nových poznatkov, využiteľných predovšetkým v liečbe PG. Počas liečby PG je tiež potrebné myslieť na možný vznik rezistencie na jednotlivé podávané molekuly, čo nie je zriedkavé v prípade liečby PG a v takýchto prípadoch je potrebná zmena molekuly, prípadne voliť súčasnú kombináciu viacerých liekov [38]. Popisované sú aj tzv. paradoxné reakcie pri liečbe PG biologikami, dokonca PG vzniknutá ako paradoxná reakcia pri liečbe chronickej ložiskovej psoriázy navodená sekukinumabom [47]. Možno aj toto pozorovanie je príčinou odporučení voliť kombinovanú liečbu radšej ako monoterapiu PG.

Ako už bolo uvedené, pre liečbu PG je mimoriadne dôležitá jej včasná diagnostika. Su a spol. [39] zhrnuli preto kritériá diagnostiky PG nasledovne:

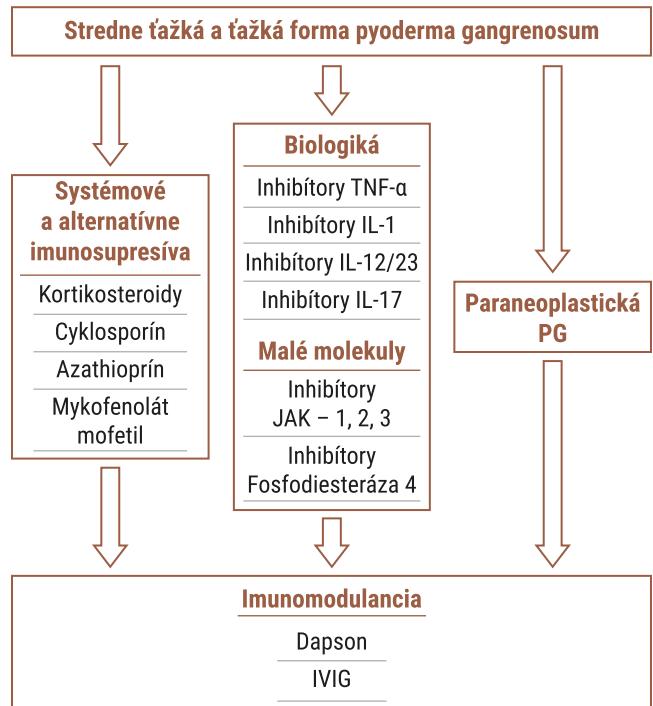
Hlavné kritériá

1. Lézie rýchlo progredujúce (1 – 2 cm denne) majú charakteristické podminované okraje nepravidelného tvaru s fialovým koloritom, asi v 50 % prípadov v priebehu mesiaca exulcerujú do bolestivých nekrolytických defektov, vzniku ktorých predchádzajú lézie papulózne, pustulózne a bulózne.
2. Iné príčiny vzniku defektov sú vylúčené.

Literatúra

1. Brunsting LA, Goeckerman WH, Leary PA. Pyoderma gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. Arch Dermatol Syphilol 1930; 22:655-680.
2. Brooklyn T, Dunnill G, Probert Ch. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. BMJ 2006; 333:181-184.

Graf. č. 1 • Prehľad systémovej liečby u stredne ťažkej až ťažkej formy PG. (Inhibítory IL-1 – kanakinumab (anakinra, Obr. 14); inhibítory IL-12/23 – ustekinumab; inhibítory IL-17 – sekukinumab, brodalumab, ixekizumab, bimekizumab; inhibítory IL-23 – ustekinumab, ixekizumab, brodalumab; inhibítory TNF-alfa – adalimumab, infliximab, etanercept, certolizumab pegol, golizumab; inhibítory JAK-1 a JAK-3 – tofacitinib; inhibítory JAK-1 a JAK-2 – baricitinib; inhibítory fosfodiesterázy 4 (PDE 4) – apremilast).



Minoritné kritériá

1. Anamnestické údaje patergie, pre ktorú svedčí vznik ulcerácií v mieste minimálneho poranenia kože a hojenie kribriiformnými jazvami.
2. Systémové ochorenia asociované s PG (IBD, polyarthritis, myelocytová leukémia alebo preleukémia a iné).
3. Histopatologický nález sterilnej dermálnej neutrofilie, zmiešaný zápalový infiltrát, a možná prítomnosť lymfocytárnej vaskulitídy.
4. Rýchly liečebný efekt (až v 50 % prípadov regresia lézií PG v priebehu mesiaca) po glukokortikoidnej liečbe v dennej dávke 1 – 2 mg/kg hmotnosti.

3. Bennett MI, Jackson JM, Jorizzo JI, et al. Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79:37-46.
4. Harris AJ, Regan P, Burge S. Early diagnosis of pyoderma gangrenosum is important to prevent disfigurement. *BMJ* 1998; 316:52-53.
5. Wollina U, Haroske G. Pyoderma gangrenosum. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23(1):50-56.
6. Lyon CC, Smith AJ, Beck MH, Wong GA, Griffiths CE. Peristomal pyoderma gangrenosum: clinical features and management. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42:992-1002.
7. Powell FC, Collins S. Pyoderma gangrenosum. *Clin Dermatol* 2000; 18:283-293.
8. Wilson-Jones F, Winkelmann RK. Superficial granulomatous pyoderma: a localised vegetative form of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:511-521.
9. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, McKee PH. *McKee's pathology of the skin*, 4th Edition 2011. ISBN 978-1-4160-5649-2, 1906.
10. Wollina U. Pyoderma gangrenosum – a review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 8:1-8.
11. Langeland T, Rokkones E. Pyoderma gangrenosum as a cause of spontaneous vulvovaginal ulceration. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83:1220-1221.
12. Hayes RC., Curtis A. Pyoderma gangrenosum with a continuous erosion of the distal ulna. *J Cutan Med Surg* 2004;8:162-165.
13. Paramkusen G, Meduri V, Gangeshetty N. Pyoderma gangrenosum with oral involvement – case report and review of the literature. *Int J Oral Sci* 2010; 2(2):111-116.
14. Rajcigelová T, Vorčáková K, Kozárová A, a spol. Pyoderma gangrenosum u pacientka s morbus Crohn, úspešne liečenej ustekinumabom. *LDVO* 2018; 6(4):9-14.
15. Blahová J, Lichnovský R, Vencel P, a spol. Neobvyklý zápal mihalnice ako prejav pyoderma gangrenosum úspešne liečený adalimumabom. 2025; 13(1): 1-25.
16. Péčová K.jr., Vorčáková K, Ballová A, a spol. Pohľad na problematiku súčasného výskytu hidradenitis suppurativa a pyoderma gangrenosum. *LDVO* 2020; 8(1):20-24.
17. Galeazi M, Gasbarini G, Chirardelo A. Autoinflammatory syndromes. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24(1, Suppl 40):79-85.
18. Savic S, Dickie LJ, Wittmann M, McDer-Mott MF. Autoinflammatory syndromes and cellular responses to stress: pathophysiology, diagnosis and new treatment perspectives. *Clin Rheumatol* 2012; 26(4):505-533.
19. Sonbol H, Duchatelet S, Miskinyte S, et al. PASH syndrome (pyoderma gangrenosum, acne and hidradenitis suppurativa) a disease with genetic heterogeneity. *Brit J Dermatol* 2018; 178:17-18.
20. Niv D, Ramirez JA, Fivenson DP. Pyoderma gangrenosum, acne and hidradenitis suppurativa (PASH) syndrome with recurrent vasculitis. *JAAD Case Reports* 2017; 3:70-73.
21. Adamicová K, Fetišovová Ž, Statelová D, a spol. Pyoderma gangrenosum. *LDVO* 2016; 4(4):22-26.
22. Blobner F. Zur rezidivierenden hypopyon-iris. *Z Augenheilk* 1937; 91:129-139.
23. Lyon CC, Stapleton M, Smith AJ, et al. Topical tacrolimus in the management of peristomal pyoderma gangrenosum. *J Dermatol Treat* 2001; 12:13-17.
24. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:273-285.
25. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, et al. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *JEADV* 2009; 23:1008-1017.
26. Santini MP, Talora G, Toshihiko S, et al. Cross talk among calcineurin, SP1/SP3, and NFAT in control of p21^{Waf1/Cip1} expression in keratinocyte differentiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98:9575-9581.
27. Wolff K, Stingl G. Pyoderma gangrenosum. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 5th edn, New York, NY: Mc Graw-Hill, 1999; 2:2207-2213.
28. Eaton FA, Jeffrey P, Callen. Mycophenolate mofetil as therapy for pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 2009; 145(7): 781-785.
29. Alkhouri N, Hupertz V, Mahajan L. Letter. Adalimumab treatment for peristomal pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15(6):803-806.
30. Hubbard VG, Friedmann AC, Goldsmith P. Systemic pyoderma gangrenosum responding to infliximab and adalimumab. *Br J Dermatol* 2005; 152:1059-1061.
31. Callen JP, Jackson JM. Pyoderma gangrenosum: an update. *Rheum Dis Clin N Am* 2007; 33:787-802.
32. Miller J, Yentzer BA, Clark A, Jorizzo J, Feldman SR. Pyoderma gangrenosum: A review and update on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:646-654.
33. Urbanček S. Pozícia ustekinumabu v rámci portfólia antipsoriatických biologík. *LDVO* 2025; 13(3):12-14.
34. Guenova E, Teske A, Fehrenbacher B, Hoerber S, Adamczyk A, Schaller M, Hoetzenecker WT. Interleukin 23 expression in pyoderma gangrenosum and targeted therapy with ustekinumab. *Arch Dermatol* 2011; 147(10):1203-1205.

35. Cummins DL, Anhalt GJ, Monahan T, Meyerle JH. Treatment of pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 2007; 157:1235-1239.
36. Meyer N, Ferraro V, Mignard MH, Adamski H, Chevrant-Breton J. Pyoderma gangrenosum treated with high dose intravenous immunoglobulins. *Clin Drug Invest* 2006; 26(9):541-546.
37. Yamanaka K. New treatment of pyoderma gangrenosum and hidradenitis suppurativa: A review. *J Dermatol* 2024; 51:172-179.
38. Nast A, Smith CS, Puls PI, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020; 34:2461-2498.
39. Su WPD, Davis MD, Weenig RH, et al. Pyoderma gangrenosum clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004; 43:790-800.
40. Dissemmond J, Marzano AV, Hampton PJ, Ortega-Loayza AG. Pyoderma gangrenosum: Treatment options. *Drugs* 2023; 83:1255-1267.
41. Li J, Kelly R. Treatment of pyoderma gangrenosum with mycophenolate mofetil as a steroid-sparing agent. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(4):565-569.
42. Song H, Lahoot N, Mustaghini A. Intravenous immunoglobulins as adjuvant therapy for refractory pyoderma gangrenosum: systematic review of cases and cases series. *Br J Dermatol* 2018; 178(2):363-368.
43. Haag CK, Ortega-Loayza AG, Latour E, et al. Clinical factors influencing the response to intravenous immunoglobulin treatment in cases of treatment-resistant pyoderma gangrenosum. *J Dermatol Treat* 2020; 31(7):723-726.
44. Westerdahl JS, Nusbaum KB, Chung CG, et al. Ustekinumab as adjuvant treatment for all pyoderma gangrenosum subtypes. *J Dermatol Treat* 2022; 33(4):2386-2390.
45. Yamasaki K, Yamanaka K, Zhao Y, et al. Adalimumab in Japanese patients with active ulcers of pyoderma gangrenosum: final analysis of a 52-week phase 3 open-label study. *J Dermatol* 2022; 49(5):479-487.
46. Brooklyn TN, Dunnhill MG, Shetty A, et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo control trial. *Gut* 2006; 55(4):505-509.
47. Petty AJ, Whitley MJ, Balaban A, et al. Pyoderma gangrenosum induced by secukinumab in a patient with psoriasis successfully treated with ustekinumab. *JAAD Case Rep.* 2020; 6(8):731-733.

Pyoderma gangrenosum – stručný pohľad bioptika

Pyoderma Gangrenosum – a Brief Overview of the Bioptician

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave
a Konzultačné centrum bioptickej diagnostiky kožných ochorení ÚPA,
Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave

korešpondencia: adamicova@uniba.sk

Súhrn

Pyoderma gangrenosum (PG) predstavuje diagnostickú výzvu pre patológa, keďže jeho histomorfologický obraz je nešpecifický a nepatognomický. Bioptický nález typicky zahŕňa ulceráciu epidermy s centrálnou lokalizovanou nekrotizáciou, zasahujúcou do dermis až subkutánneho tkaniva. Dominantným znakom je hustý intersticiálny a perivaskulárny neutrofilný infiltrát, často s tvorbou dermálnych abscesov. V chronických léziách sa môže objaviť zmiešaný zápalový infiltrát s prítomnosťou lymfocytov, plazmatických buniek a histiocytov. Napriek klinickej podobnosti s vaskulitídami, histologicky sa vaskulitída zvyčajne nepotvrdí – chýba fibrinoidná nekróza ciev aj leukocytoklastická aktivita. V niektorých prípadoch sa pozoruje degenerácia kolagénu, edém a extravazácia erytrocytov. Diagnóza PG je založená na klinicko-patologickej korelácii a biopsia slúži predovšetkým na vylúčenie infekčných, neoplastických či vaskulitických príčin ulcerácií. Vzhľadom na absenciu špecifických histologických znakov je nevyhnutné zohľadniť anamnézu, asociované systémové ochorenia (napr. IBD, hematologické malignity) a klinický priebeh lézie.

Kľúčové slová: pyoderma gangrenosum, biopsia

Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG) presents a diagnostic challenge for pathologists, as its histomorphological features are nonspecific and not pathognomonic. Biopsy typically reveals epidermal ulceration with centrally located necrosis extending into the dermis and sometimes into the subcutaneous tissue. The dominant feature is a dense interstitial and perivascular neutrophilic infiltrate, often forming dermal abscesses. In chronic lesions, a mixed inflammatory infiltrate may be observed, including lymphocytes, plasma cells, and histiocytes. Despite clinical resemblance to vasculitides, histological evidence of true vasculitis is usually absent – there is no fibrinoid necrosis of vessel walls or leukocytoclastic activity. Additional findings may include collagen degeneration, dermal edema, and erythrocyte extravasation. The diagnosis of PG relies on clinicopathological correlation, with biopsy serving primarily to exclude infectious, neoplastic, or vasculitic causes of ulceration. Given the absence of specific histological criteria, it is essential to consider the patient's history, associated systemic diseases (e.g. inflammatory bowel disease, hematologic malignancies), and the clinical course of the lesion.

Key words: pyoderma gangrenosum, biopsy

Pri bioptickej diagnostike si patológ všíma najmä tieto znaky:

- **Nešpecifický obraz:** biopsia pyoderma gangrenosum (PG) zvyčajne neodhalí patognomické znaky. Nález je často nešpecifický, čo komplikuje definitívnu diagnózu.
- **Dermatonekróza a neutrofilná infiltrácia:** typickým znakom je rozsiahla ulcerácia s centrálnou nekrotizáciou dermis, sprevádzaná **hustým neutrofilným zápalovým infiltrátom**, ktorý môže zasahovať až do subkutánneho tkaniva.
- **Absencia vaskulitídy:** hoci PG môže klinicky pripomínať vaskulitídu, histologicky sa vaskulitída zvyčajne nepotvrdí, čo je dôležité pri diferenciálnej diagnostike.

- **Perivaskulárna a intersticiálna infiltrácia:** okrem neutrofilov sa môžu v infiltráte vyskytovať aj histiocyty, plazmatické bunky a lymfocyty, často v perivaskulárnom usporiadaní.

Histopatologické znaky pyoderma gangrenosum

- **Ulcerácia epidermy:** často výrazná, s centrálnou lokalizovanou nekrotizáciou a stratou epidermy. Okraje môžu byť podmienené.
- **Dermatonekróza:** nekróza zasahuje do dermis, niekedy až do subkutánneho tkaniva. Môže byť rozsiahla, ale bez typickej vaskulitídy.

- **Hustý neutrofilný infiltrát:** dominantný znak PG. Neutrofilny sa hromadia v dermis, intersticiálne aj perivaskulárne, často s abscesmi.
- **Absencia vaskulitídy:** na rozdiel od vaskulitíd, PG zvyčajne nepreukazuje fibrinoidnú nekrozu ciev ani leukocytoklastickú vaskulitídu.
- **Zmiešaný zápalový infiltrát:** okrem neutrofilov sa môžu vyskytovať lymfocyty, plazmatické bunky, histiocyty – najmä v chronických léziách.
- **Granulomatózne zmeny:** zriedkavé, ale môžu sa objaviť v dlhšie trvajúcich alebo atypických prípadoch.
- **Edém a degenerácia kolagénu:** v dermis sa často pozoruje edém, degenerácia kolagénových vlákien a extravazácia erytrocytov.

Diagnostická poznámka

Histopatológia PG **nie je patognomická** – biopsia slúži najmä na **vylúčenie infekčných, neoplastických alebo vaskulitických príčin**. Diagnóza PG je **klinicko-patologická** a vyžaduje koreláciu s anamnézou, klinickým obrazom a laboratórnymi výsledkami.

- **Diferenciálna diagnostika:** bioptik musí vylúčiť infekčné príčiny (napr. nekrotizujúcu fasciitídu), vaskulitídy, malignity či iné neutrofilné dermatózy (napr. Sweetov syndróm)
- **Klinicko-patologická korelácia je kľúčová:** diagnóza PG je exkluzívna – opiera sa o klinický obraz, anamnézu (napr. asociácia s IBD, hematologickými ochoreniami) a vylúčenie iných príčin. **Biopsia slúži najmä na vylúčenie alternatív.**

Tab. 1 • Diferenciálna diagnostika pyoderma gangrenosum (PG)

Diagnóza	Histopatologické znaky	Odlíšnosti od PG
Nekrotizujúca fasciitída	Masívna nekroza, trombóza ciev, prítomnosť baktérií	Rýchla progresia, systémové príznaky, pozitívne kultivácie
Vaskulitída (napr. PAN, leukocytoklastická)	Fibrinoidná nekroza ciev, perivaskulárne neutrofilny	Prítomná vaskulitída, často systémové prejavy
Skvamocelulárny karcinóm	Atypické keratinocyty, invazívny rast	Cytologická atypia, pozitívne imunohistochemické markery
Sweetov syndróm	Hustý dermálny neutrofilný infiltrát bez vaskulitídy	Absencia ulcerácie, systémové symptómy, odpoveď na kortikoidy
Infekčné ulcerácie (napr. mykobakteriálne, plesňové)	Granulomatózny zápal, prítomnosť mikroorganizmov	Pozitívne PAS/Ziehl-Neelsen, kultivácia
Behcetova choroba	Ulcerácie s neutrofilným infiltrátom, vaskulitída	Multisystémové postihnutie, recidivujúce ulcerácie
Martorellov ulkus (ischemická ulcerácia)	Nekroza dermis, hyalinóza ciev, bez zápalu	Asociácia s hypertenziou, lokalizácia na dolných končatinách
Pyoderma vegetans	Pustulózne ložiská, epidermálna hyperplázia	Miernejší priebeh, asociácia s IBD

Patologické odporúčania

V prípade, že bioptická vzorka kože dovoľuje patológovi premýšľať o možnej PG, je dôležité upozorniť klinika na tento fakt, aby sa vyhlo ďalšej traumatizácii pacienta a plánoval iný postup liečby, nie chirurgický. Je niekoľko dôvodov na takýto postup, ktoré tu uvádzame v stručnosti:

Pri PG sa chirurgické zákroky – najmä **debridement alebo excízia** – vo všeobecnosti neodporúčajú, a to z týchto vedeckých dôvodov:

1. Fenomén patergie

- PG je **neutrofilová dermatóza**, pri ktorej dochádza k abnormálnej zápalovej reakcii kože na trauma.
- **Patergia** znamená, že aj malé poškodenie kože (napr. rez, biopsia, šitie) môže vyvolať **nové ulcerácie alebo zhoršiť existujúce lézie**.
- Chirurgický zákrok je silný traumatický podnet – často vedie k **exacerbácii ochorenia** a rozšíreniu vredu.

2. Autoimunitný mechanizmus

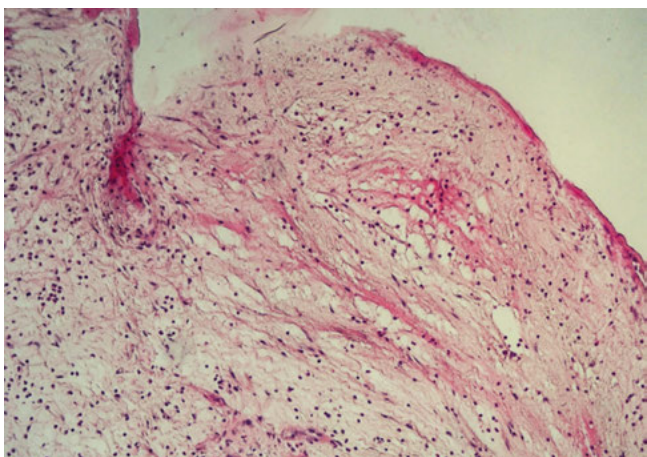
- PG nie je infekcia, ale **dysregulovaná imunitná odpoveď** s masívnym nahromadením neutrofilov.
- Chirurgické zásahy neodstraňujú príčinu (imunitnú dysfunkciu), ale stimulujú zápalovú kaskádu, čo zhoršuje hojenie.

3. Zhoršenie hojenia a riziko komplikácií

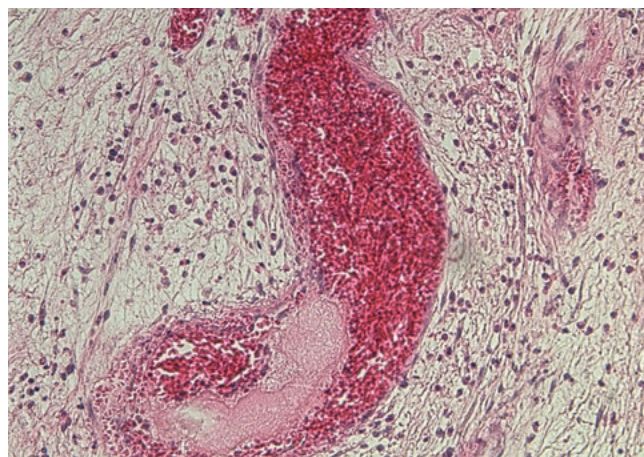
- Po chirurgickom zákroku sa vtedy často **zväčšujú, prehlbujú a sú bolestivejšie**.
- Môže vzniknúť **chronická ulcerácia** s rizikom sekundárnej infekcie, ale antibiotiká sú málo účinné, keďže primárny problém nie je bakteriálny.

4. Odporúčaná stratégia

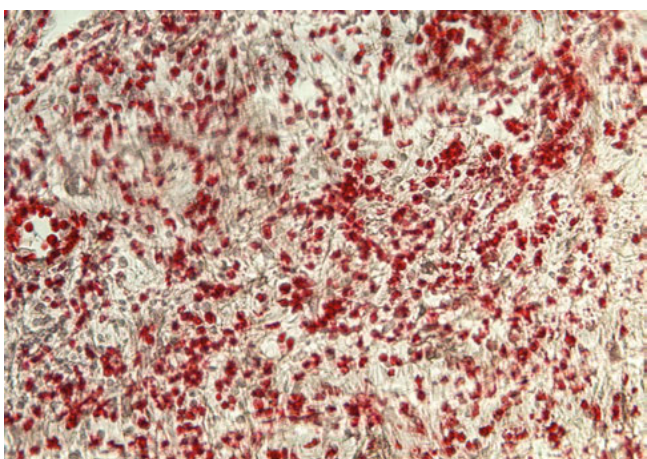
- **Imunosupresívna liečba** (kortikosteroidy, cyklosporín, biologiká) + **šetrná lokálna starostlivosť** (vlhké krytie, antiseptické obklady).
- **Vyhnuť sa agresívnemu debridementu** – namiesto toho jemné čistenie fyziologickým roztokom.



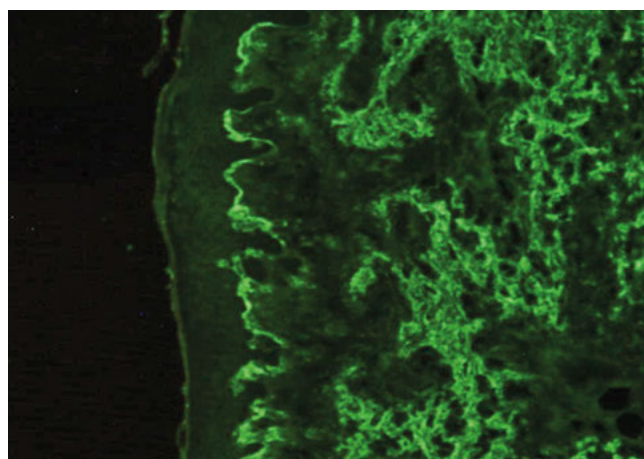
Obr. 1 • Ulkus, nekróza dermy a neutrofilná dermatitída pri PG (HE, obj. 10x)



Obr. 2 • V teréne zápalovo zmenenej dermy ide o kongesciu ciev bez známok primárnej vaskulitídy (HE, obj. 20x)



Obr. 3 • Výrazný, nešpecifický leukocytový zápal dermy v obraze PG (CHAE, obj. 20x)



Obj. 4 • Prítomnosť zápalového exsudátu seróznofibrinózneho charakteru pri PG (PIF; Fbg. obj. 10x)

Záver

V biopsii je nález pri dg. PG nešpecifický a nepatognomický. Ide o ulcerujúcu neutrofilovú dermatózu. Definitívna diagnóza sa stanovuje na

základe klinicko-patologickej korelácie choroby. Neodporúča sa zhotovovať redundantné chirurgické odbery z dôvodu zhoršenia stavu PG.

Literatúra

1. Wu B, Shinohara M. Pyoderma gangrenosum. PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skinnontumorpyodermagangrenosum.html>. Accessed November 16th, 2025.
2. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13(3): 191-211. doi: 10.2165/11595240-000000000-00000.
3. Wollina U. Pyoderma gangrenosum: a systemic disease. *Clin Dermatol.* 2015; 33(5): 527-530. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.05.003.
4. Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, Billings ST. *McKee's Pathology of the Skin: With Clinical Correlations.* Fifth edition. Edinburgh, Scotland: Elsevier, 2020.

REPETITÓRIUM

Keratoakantóm Keratoacanthoma

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin a Konzultačné centrum bioptrickej diagnostiky kožných ochorení ÚPA, Jesseniova lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Súhrn

Keratoakantóm je pomerne častá skvamoproliferatívna kožná lézia, ktorá predstavuje z viacerých aspektov zaujímavú nosologickú jednotku. Klinicky je charakteristický najmä náhlym vznikom a rýchlym rastom, po ktorom väčšinou nasleduje spontánna regresia. Histomorfologicky má veľmi podobné črty s konvenčným dobre diferencovaným skvamocelulárnym karcinómom a napriek súčasnému zaradeniu medzi malígne kožné nádory, stále prevládajú kontroverzné názory, či je samostatnou chorobnou jednotkou alebo len variantom dobre diferencovaného skvamocelulárneho karcinómu kože.

Kľúčové slová: keratoakantóm, skvamocelulárny karcinóm

Abstract

Keratoacanthoma is a relatively frequent squamoproliferative skin lesion, which represents quite interesting nosological entity. Clinically, it is mostly characterised by sudden onset and rapid growth, usually followed by spontaneous regression. Histomorphologically, it shares very similar features with conventional squamous cell carcinoma, and despite its current classification among malignant skin tumors, there remains ongoing controversy as to whether it represents a distinct disease entity or merely a variant of well-differentiated cutaneous squamous cell carcinoma.

Key words: keratoacanthoma, squamous cell carcinoma

Definícia

Keratoakantóm (KA) je dobre diferencovaný, kožný skvamocelulárny karcinóm, ktorý často spontánne regreduje. Predpokladá sa, že regresia je spôsobená imunitne sprostredkovanou deštrukciou poškodených skvamóznych buniek. Pre lézie, ktoré sú úplne resekované, sa lézia môže diagnostikovať ako "dobre diferencovaný karcinóm skvamóznych buniek, typ keratoakantómu". Pre lézie, ktoré nie sú kompletne histologicky vyšetrené, sa môžu pomenovať ako "dobre diferencovaný skvamocelulárny karcinóm s vlastnosťami keratoakantómu".

Základné charakteristiky

Ide o pomerne často sa vyskytujúci tumor kože. Predstavuje približne 30 % prípadov diagnóz definovaných ako kožný skvamocelulárny karcinóm (SCC). Nádor proliferuje v tvare kupoly s centrálnou keratínovou zátkou, najmä v oblastiach chronicky vystavených slnku. Môže sa vyvinúť do značnej veľkosti, v priemere až 10 cm (nazývané obrovské KA). KA má

dobrú prognózu; prevažná väčšina prípadov spontánne regreduje a nemetastázuje. Vyskytuje sa u starších ľudí s priemerom okolo 60 rokov veku, pomer mužov a žien sa udáva cca 3 : 1. Lokalizácia najčastejšieho výskytu je na hlave a krku, potom nasledujú končatiny. Pôvod nádoru je z epitelu folikulárneho infundibula, ktorý je vystavený slnečnému žiareniu. Má dobrú prognózu, často sám regreduje [1].

Makroskopický a histopatologický nález

Obyčajne sa vyskytuje ako typicky veľký, šupinatý, kupulový nádor s centrálnou keratínovou zátkou. Okolité epidermis tvorí navýšenú proliferáciu okolo invadujúceho krateriformného nádoru. Vyklenutie postrannej epidermy, spolu s tenkým pruhom dermy nad nádor sa zľahčene nazýva aj „kollárik“. Nádor sa skladá zo skvamóznych buniek bez zreteľných atypií s bohatou eozinofilnou cytoplazmou a zväčšenými hyperchromatickými a vezikulárnymi jadrami. Mitotická aktivita a bunková atypia sa zvyčajne diagnostikujú iba na periférii nádoru. Centrálna

epitelové bunky majú skôr benígny vzhľad – s minimálnou atypiou a nízkou mitotickou aktivitou. Intraepidermálne neutrofilné mikroabscesy a perly keratínového rohu sú pozorované aj v samotnom nádorovom parenchýme [2]. Regredujúce nádory vykazujú epidermálnu atrofiu, nevýrazné cytologické črty, dermálny zápal a fibrózu na periférii nádoru. Niektorí autori opisujú aj rastové fázy keratoakantómu, a to proliferáciu, maturačnú a involučnú. Tento proces trvá asi 4 – 6 týždňov, ale môže trvať aj 1 rok. Mechanizmus involúcie KA nie je úplne známy ale pravdepodobne má imunologický podklad. Pri SCC kože k spontánnemu zániku lézie nedochádza [3].

Pozitívne základné imunohistochemické a histochemické metódy v keratoakantóme

- **Ki67** proliferatívny faktor, v nádorových bazálnych bunkách;
- **CK17** v suprabazálnych bunkách;
- **CK6 a CK10** v nádorových parenchýmových okrskoch;
- **CK14** epitelová bazálna vrstva;
- **CK10** v stratum spinosum a granulosum;
- **PAS** vo vonkajšom vlasovom folikulárnom obale a v epiteliálnych nádorových bunkách.

Negatívne základné imunohistochemické reakcie v keratoakantóme

- **Ki67** v suprabazálnych a centrálnych bunkách;
- **CK17** slabý až negatívny v diferencovaných parenchýmových bunkách lobulov.

Molekulárne a cytogenetické informácie

Receptor 1 pre transformačný rastový faktor beta môže spôsobovať viacnásobné samovoľne sa hojace dlaždicové epiteliómy (MMSE); ide o najčastejšiu príčinu výskytu viacerých KA.

Germinálne mutácie génov hMSH2 a hMLH1, ktoré sa podieľajú na oprave nesprávne spárovaných báz, spôsobujúce Muir-Torreho syndróm, boli spo-

jené s tvorbou solitárnych aj viacnásobných keratoakantómov.

Inhibítory kinázy BRAF, používané na liečbu keratoakantómov, boli spojené s indukciou reaktívnych keratoakantómov v dôsledku paradoxnej aktivácie ERK/MAP-kinázovej dráhy.

Diferenciálna diagnostika

Konvenčný, dobre diferencovaný skvamocelulárny karcinóm (SCC)

- Zobrazuje väčšiu bunkovú atypiu a mitotickú aktivitu
- Intraepidermálne neutrofilné mikroabscesy a tkanivová eozinofília sú menej časté u SCC ako u KA
- Môže byť ťažké rozlíšiť KA a SCC pri hraničných povrchových biopsiách

Verukózný karcinóm (VK)

- Zobrazuje výrazný endofytický aj exofytický rast
- Chýba centrálna kráteriformná architektúra
- Má tiež nevýrazné cytologické charakteristiky
- Môže byť ťažké rozlíšiť VK a KA v prípade povrchových, nedostatočných biopsiách

Reakcia na liečbu BRAF inhibítormi

U pacientov liečených na melanóm sa pozorovala paradoxná aktivácia ERK/MAPK dráhy, ktorá môže indukovať vznik reaktívnych KA. Tento fenomén je dôležitý pri hodnotení bioptických nálezov u onkologických pacientov.

Poznámka

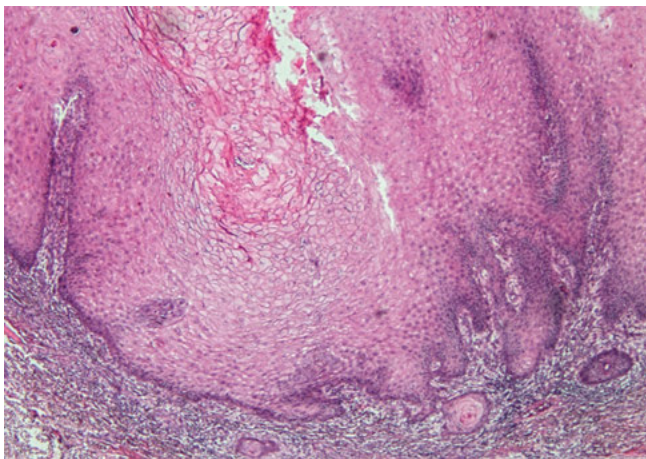
Kým donedávna bol KA považovaný a kódovaný ako benígny nádor kože, v poslednej WHO klasifikácii nádorov kože [1] autori zaradili KA medzi maligné nádory kože. ICD-O kód KA je v súčasnosti M8071/3. Tento kód preto v súčasnosti používajú bioptici pri kódovaní KA v bioptických nálezoch.

Zhrnutie morfológických črt a diferenciálnej diagnostiky KA a SCC v našej odbornej literatúre [4, 5]

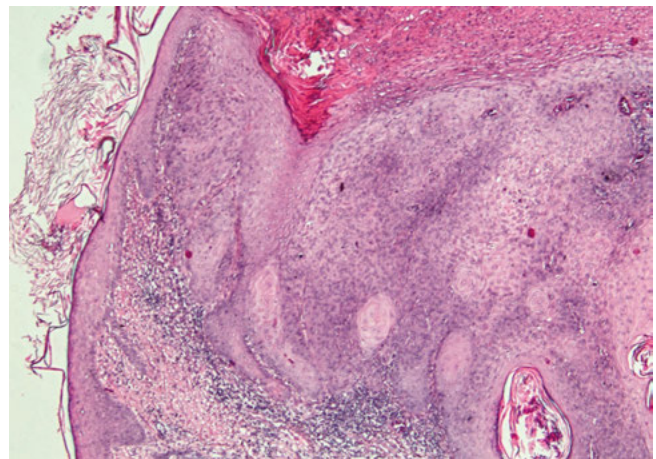
Kritérium	Keratoakantóm	SCC
Rýchlosť rastu lézie	Rapidný (týždne až mesiace)	Pomalý (mesiace až roky)
Regresia lézie	Spontánna	Bez liečby k nej nedochádza
Symetrickosť lézie	Väčšinou symetrický vzhľad	Väčšinou asymetrický vzhľad
„Zobákovité“ okraje	Typický nález	Neprítomné
Ulcerácia	Zriedkavá	Častá
Keratínové „zátky“	Časté, centrálné lokalizované	Zriedkavé
Prechodná zóna	Ostrá línia medzi nádorom a príľahlou epidermou	Postupný prechod normálnej a nádorovo zmenenej epidermy
Cytologická pleomorfia	Menej častá	Omnoho častejšia
Svetlá („sklovitá“) cytoplazma buniek	Častý nález	Zriedkavejší nález

Zhrnutie morfológických črt a diferenciálnej diagnostiky KA a SCC v našej odbornej literatúre [4, 5] (pokr.)

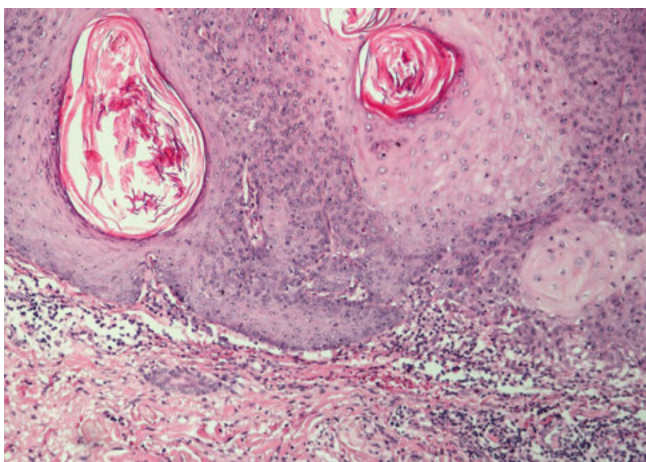
Kritérium	Keratoakantóm	SCC
Intraepitelové mikroabscesy	Častý nález	Zriedkavý nález
Akantolytické bunky	Časté v intraepitelových mikroabscesoch	Prítomné bez asociácie s intraepitelovými mikroabscesmi
Pseudoglandulárne formácie	Nie sú typické	Pomerne často prítomné
Elastické vlákna	Často prítomné na periférii nádorových hniezd	Zriedkavo prítomné na periférii nádorových hniezd
Elastofagocytóza	Častá	Zriedkavá
Zápalový infiltrát	Často lichenoidný	Variabilný
Výskyt eozinofilov	Častý	Zriedkavý
Výskyt plazmocytov	Zriedkavý	Častý
Perineurálna invázia	Zriedkavá	Zriedkavá
Postihnutie podkožia	Pri veľkých léziách nie je ojedinelé	Pri veľkých léziách nie je ojedinelé
Dezmoplázia strómy	Väčšinou neprítomná	Väčšinou prítomná
Metastázy	Nevznikajú (kontroverzné)	Zriedkavé, ale môžu vzniknúť



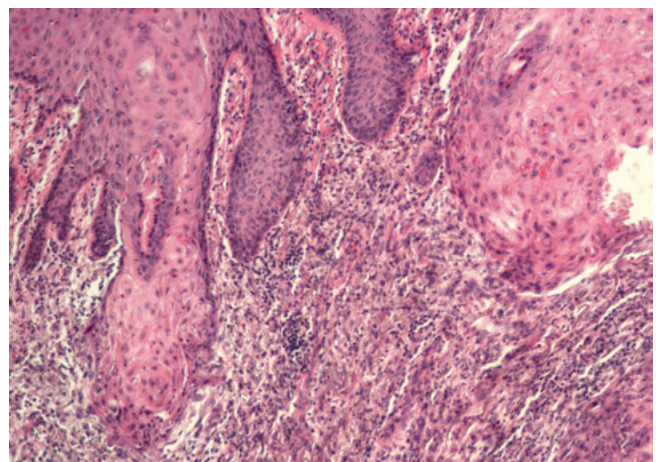
Obr. 1 • Centrálna, hlboká časť keratoakantómu (HE, obj. 5x)



Obr. 2 • Periférna časť keratoakantómu s „push“ proliferáciou a tzv. „kollárikom“ (HE, obj. 5x)



Obr. 3 • Nepravidelné zrenie epitelových buniek a keratinové perly v keratoakantóme (HE, obj. 10x)



Obr. 4 • V hĺbke strata bazálnej membrány v ložisku keratoakantómu a prechod do invázie (HE, obj. 10x)

Literatúra

1. WHO Classification of Skin Tumours, 5th Edition, Volume 12. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2025. ISBN: 978-92-832-4500-1.
2. Hurt MA, Santa Cruz DJ. Tumors of the skin. In Fletcher CDM (Eds). Diagnostic Histopathology of Tumors, Volume 2, 2nd Edition, Churchill Livingstone, 2000; 1357.
3. Karaa A, Khachemoune A. Tumor with central crusting. J Family Practice 2008; 57 (10): 669-671.
4. Bartoš V. Differential diagnosis of keratoacanthoma and squamous cell carcinoma of the skin in bioptical practice. Dermatol. prax, 2013, 7(2-3): 56-59.
5. Cribier B, Asch P, Grosshans E. Differentiating squamous cell carcinoma from keratoacanthoma using histopathological criteria. Is it possible? A study of 296 cases. Dermatology 1999; 199 (3): 208-212.



OMPHALUS MARTINENSIS

Časopis študentov Jesseniovej lekárskej fakulty UK v Martine

33.

ročník

Zimný semester
2025/2026



**PRAKTICKÁ
VÝUČBA NA MEDICÍNE:
NASTÁVA ZMENA?**

POKYNY PRE AUTOROV

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

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

Požiadavky na rukopisy

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

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

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

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

Obrázky je treba dodať v potrebnom tlačovom rozlíšení 300 dpi, obrázok v šírke jedného stĺpca v časopise musí mať minimálnu šírku 1004 pixelov (85 mm).

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

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

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

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

Príprava rukopisu

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

Názov

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

Titulná strana

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

Súhrn a kľúčové slová

Druhá strana má obsahovať súhrn (nie dlhší ako 150 slov pri 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 čísloujú v závislosti na poradí, kedy sa odkaz na príslušnú tabuľku alebo obrázok objaví po prvýkrát v texte. Literárne odkazy píšete pomocou nižšie uvedeného vzoru. Názvy časopisov sa skracujú podľa štýlu použitého v Index Medicus. Tento zoznam môžete získať na webovej adrese (<http://www.nlm.nih.gov/>). Vyvarujte sa odkazom na abstrakty. Odkazy na prijaté, ale dosiaľ nevytlačené práce musia byť označené „v tlači“, autori musia získať písomné povolenie k citácii takejto 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 adresuredakciidotrochdni, 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

TERAZ SCHVÁLENÉ
PRE HS, PsA A axSpA¹

ŽIADNE KOMPROMISY LEN ČISTÁ KOŽA

LIEK BIMZELX PONÚKA KOMBINÁCIU
RÝCHLEHO, DLHODOBÉHO A KOMPLETNÉHO
VYČISTENIA KOŽE, SPOLU S PREUKÁZANOU
ÚČINNOSŤOU PRI LIEČBE PsA^{*1,2}



*V klinickom skúšaní BE VIVID dosiahlo v 16. týždni 84 % pacientov koprimárne cieľové parametre PASI 90 a IGA 0/1; 58 % pacientov dosiahlo v 16. týždni odpoveď PASI 100. V združenej analýze údajov z klinických štúdií BE VIVID, BE READY a BE SURE 88 % pacientov udržalo odpoveď PASI 100 v 52. týždni. V klinickom skúšaní BE RADIANT dosiahlo do 4 týždňov po prvej dávke 71 % pacientov odpoveď PASI 75. V klinickom skúšaní BE OPTIMAL dosiahlo v 16. týždni 43 % pacientov primárny koncový ukazovateľ odpoveď ACR 50 a 54 % pacientov si túto odpoveď udržalo do 52. týždňa.¹

**Bimzelx**[®]
(bimekizumab)



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

Zatriedenie lieku podľa spôsobu jeho výdaja: Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. **Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC):** Skrátená informácia o lieku je dostupná po načítaní QR kódu. Pred predpísaním si prečítajte plné znenie SPC. **Úhrada:** Liek je hrazený z prostriedkov ZP v indikácii ložiskovej psoriázy. V indikácii psoriatická artritída, axiálna spondylartritída a hidradenitis suppurativa liek nie je hrazený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia.

Referencie: 1. SPC BIMZELX[®]; 2. Strober B, Tada Y, Mrowietz U, et al. Bimekizumab maintenance of response through 3 years in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from the BE BRIGHT open-label extension trial. Br J Dermatol. 2023;188(6):749-759.

© UCB Biopharma SRL, 2021. Všetky práva vyhradené. BIMZELX[®] je registrovaná obchodná známka spoločností skupiny UCB Groups.



