3 / 2026
ISSN 1339-5297

LDVO

www.ldvo.sk
14. 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
Univerzitnej nemocnicnice v Martine
a Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave

LDVO

Liečba DERMATOVENEROLOGICKÝCH Ochorení

3 / 2026
Ročník 14
ISSN 1339-5297
www.ldvo.sk

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.

Vedúci redaktor
Prof. MUDr. Juraj Péč, CSc., juraj.pec@uniba.sk

Zástupca vedúceho redaktora
MUDr. Karolína Vorčáková, PhD., karolina.vorcakova@gmail.com

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. Klára Martinásková, PhD.
MUDr. Erika Mažgútová
MUDr. Terézia Neplechová
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. Slavomír Urbanček, PhD.

Vydavateľ
BERISS, s. r. o., Komenského 5523/19, 036 01 Martin, IČO: 57 460 221

Adresa pre korešpondenciu:
BERISS, s. r. o., Komenského 5523/19, 036 01 Martin, tel. +421 43 4134924, e-mail: ldvo@ldvo.sk, www.ldvo.sk

Návrh obálky, grafická úprava:
BERISS, s. r. o.

Sadzba a tlač:
BERISS s. r. o., www.beriss.sk

Jazyková úprava
Ing. Ľubica Gállová, PhDr. Jana Stachová

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

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

Nepredajné, ISSN: 1339-5297, Registrácia MK SR: EV 4783/13
Dátum vydania: Október 2026

©2026, BERISS, s. r. o.

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

EDITORIAL

Po peknom, na naše podmienky nezvykle horúcom a suchom lete, očakávame tak ako v minulosti epidémie vyvolané baktériami, vírusmi či parazitmi. V tomto smere nezastupiteľné miesto majú aj STI ochorenia aj vďaka izolácii narastajúceho počtu multirezistentných kmeňov vyvolávateľa kvapavky (Nesseria gonorrhoeae), ale aj stále komplikovanejších a neskoro diagnostikovaných prípadov syfilisu u vekovo mladých osôb, dokonca až mladistvých jedincov. Táto situácia neobišla ani infekcie vyvolané vírusmi ľudského papilómu, a to nielen v genitoanálnej oblasti. Stále častejšie sa diagnostikujú prekancerózy genitoanálnej oblasti u mužov aj žien a tiež prípady spinocelulárneho karcinómu v stále nižších vekových skupinách, a to aj napriek skutočnosti, že už máme k dispozícii účinnú vakcínu proti HPV infekcii. Ako každoročne tak aj teraz sa počas letných mesiacov zvyšujú počty prípadov boreliózy po poštípaní kliešťom a taktiež prípadov kliešťovej meningoencefalitídy. Bezprostredne po zvládnutí epidémie COVID-19 a afrického moru diviakov, Slovensko zápasilo s infekčným vírusovým ochorení slintačky a krívačky, čo okrem už spomenutého sucha a tropických horúčav môže mať katastrofálny ekonomický dopad. Na druhej strane, všetky spomenuté udalosti aktivovali odborníkov z celého sveta k urýchlenej tvorbe závlahových systémov a k boju proti katastrofálnym požiarom, ktoré v niektorých prípadoch vznikli rukou človeka – podpaľača. Tradične nás ani v tomto období nevynechala epidémia až pandémia svrabu s komplikáciami sekundárnej pyodermie.

Dobrou správou je, že míľovými krokmi napreduje biologická liečba niektorých mimoriadne závažných ochorení. Z pohľadu dermatológie je to napríklad liečba atopickej dermatitídy a tiež chronickej spontánnej urtikárie, necrobiosis lipoidica, pyoderma gangrenosum, onkologických ochorení a ďalších dermatologických chorôb. Veľké zmeny sú aj v liečbe obezity, ktorá často sprevádza hidradenitis suppurativa, čo je takisto veľkou výzvou v liečbe tohto dermatologického ochorenia.

V súčasnom čísle časopisu „Liečba dermatovenerologických ochorení“ sme sa snažili podať čo najširší pohľad na nové trendy etiopatogenézy vybratých ochorení a priblížiť čitateľom paletu nových molekúl a liečebných schém. Dúfame, že sme aj v tomto čísle nášho časopisu splnili svoj cieľ a nové poznatky diagnostiky a liečby dermatologických ochorení budú prínosom pre klinickú prax dermatológov.

Za redakčnú radu

Juraj Péč, *šéfredaktor*

OBSAH

Lokálna liečba svrabu 5 % krémom permethrínu, prehľad
Topical treatment a scabies with 5% cream of permethrin, a review
3 Péč, J., Vorčáková, K., Rajcigelová, T., Adamicová, K., Péčová, K. jr., Martinásková, K.

Kutánna infekcia vírusom ľudského papilómu (HPV), prehľad
Cutaneous infection with human papilloma virus (HPV), a review
9 Rajcigelová, T., Vorčáková, K., Péč, J., Péčová, K. jr.

Epidermodysplasia verruciformis, prehľad
Epidermodysplasia verruciformis, a review
13 Rajcigelová, T., Vorčáková, K., Péč, J.

Condylomata gigantea, tumor Buschke-Löwenstein, prehľad
Condylomata gigantea, tumor Buschke-Löwenstein, a review
15 Péčová, K. jr., Rajcigelová, T., Vorčáková, K., Péč, J., Adamicová, K.

Repetitórium: Necrobiosis lipoidica
Compendium: Necrobiosis Lipoidica
19 Adamicová, K.

INFECTOSCAB®

5% Permetrín vo forme KRÉMU



Praktický, vysoko účinný a dobre tolerovaný [3]

Doplatok pacienta: 0 €

LIEK 1. VOĽBY PRI SVRABE [1,2]

Lokálna liečba permetrínom v krémovej forme dosahuje úspešnosť vyliečenia viac ako 95 %.

V kontrolovanej, randomizovanej, multicentrickej štúdii dosiahol Infectoscab 5 % krém úspešnosť liečby nad 95 %. Svrbenie v sledovanom období výrazne kleslo a kontinuálne sa zmierňovalo.[3]

Referencie:
1. Benáková, N. Moderní farmakoterapie v dermatologii. Praha: Maxdorf, Jessenius 2020: s. 21-24. **2.** European guideline for the management of scabies. JEADV 2017. **3.** Hamm et al. 2006 - Therapie der Skabies mit 5%iger Permethrin-Creme: Ergebnisse einer deutschen multizentrischen Studie. JDDG. 2006. 4(5), s. 407-413.

Skrátená informácia o lieku:
Infectoscab 5 % krém. Zloženie: 1 g krému obsahuje 50 mg permetrínu. **Indikácie:** Liečba svrabu (vyvolaného Sarcoptes scabiei) u dospelých a detí starších ako 2 mesiace. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Dospelí a dospievajúci od 12 rokov: Aplikujte maximálne 30 g. Deti od 6 do 12 rokov: Aplikujte maximálne 15 g. Deti od 2 mesiacov do 5 rokov: Aplikujte maximálne 7,5 g. Pozorne naneste na pokožku tenkú vrstvu krému. Dospelí si majú krém nanášať rovnomerne na celé telo vrátane šije, dlaní a spodkov chodidiel. Starší pacienti (nad 65 rokov) majú krém používať podobne ako dospelí, ale navyše sa má natierať aj tvár, uši a vlasová časť hlavy. Deti si majú krém nanášať rovnomerne na celé telo. Musí sa ponechať na pokožke najmenej počas ôsmich hodín, napr. cez noc. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo permetrín alebo iné látky zo skupiny pyretrínov alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia:** V prípade precitlivenosti na chryzantémy alebo iné rastliny z čeľade astrovité sa má liečba podať len v prípade, že je to striktne indikované. **Nežiaduce účinky:** Časté: parestézia, pocity pálenia kože, pruritus, erytematózny exantém, suchá koža. **Uchovávanie:** Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Obal (tubu) udržiavajte dôkladne uzatvorený. **Spôsob výdaja:** Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis, liek je plne hradený zo zdravotného poistenia. **Registračné číslo:** 25/0230/06-S. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH, 64646 Heppenheim, Nemecko. **Dátum revízie textu:** 02/2025. **Pred predpísaním lieku si prečítajte úplný súhrn charakteristických vlastností lieku.**

Materiál je určený zdravotníckym odborníkom.

Galenoderm, s. r. o., Nobelova 28, 831 02 Bratislava **www.galenoderm.com**

galenoderm

Riešenie svrbenia pre vašich pacientov

CODEXIAL LIPOLOTIO
CODEXIAL HYDROLOTIO

Rýchla a efektívna úľava od svrbenia a podráždenia pokožky pri:

- atopickej dermatitíde a ekzémoch
- suchosti a oslabenej kožnej bariére po svrabe



400 ml

Insekticídny sprej ENVIROSCAB

100% účinnosť proti parazitom

LIKVIDUJE SVRAB A INÉ PARAZITY V DOMÁCNOSTI

Nepoužívajte na pokožku

Vyrobené vo Francúzsku



200 ml

Používajte Enviroscab bezpečným spôsobom.
Pred použitím si vždy prečítajte etiketu a informácie o výrobku.

spiridea

Viac informácií na www.spiridea.com
Spiridea s.r.o., Nobelova 28, 831 02 Bratislava

Stiahnite si sprievodcu liečbou svrabu pre pacientov – všetko, čo potrebujú vedieť na úspešné zvládnutie ochorenia.

Lokálna liečba svrabu 5 % krémom permethrínu, prehľad

Topical treatment a scabies with 5% cream of permethrin, a review

Péč, J.[1], Vorčáková, K.[1], Rajcigelová, T.[1], Adamicová, K.[2], Péčová, K. jr.[3], Martinásková, K.[4]

[1]Dermatovenerologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin
[2]Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin
[3]Dermatovenerologická ambulancia Univerzitnej nemocnice sv. Cyrila a Metoda Univerzity Komenského v Bratislave
[4]Dermatovenerologické oddelenie, Fakultná nemocnica A. Reimana, Prešov

korešpondencia: jpec@uniba.sk

Súhrn

Autori podávajú komplexný pohľad na problematiku svrabu, vrátane popisu roztočov, diagnostiky, klinického obrazu ochorenia, popisu komplikácií ochorenia, imunológie svrabu, epidemiologickej situácie a prenosu infekcie. Autori sa zaoberajú aj komplexným pohľadom na liečbu svrabu, predovšetkým efektivitu lokálnej liečby 5 % krémom permethrínu, čo je celosvetovo stále považované za zlatý štandard tejto liečby, ako aj vznikom možnej rezistencie roztočov na permethrín.

Kľúčové slová: *scabies, prehľad, liečba, permethrín*

Abstract

The authors provide a comprehensive overview of scabies, including a description of the mites, diagnostic methods, the clinical presentation of the disease, its complications, the immunology of scabies, the epidemiologic situation, and the modes of transmission. The authors also provide a comprehensive review of scabies treatment, focusing on the efficacy of topical treatment with 5 % permethrin cream, which is still considered the gold standard of treatment worldwide, as well as the emergence of possible mite resistance to permethrin.

Key words: *scabies, review, treatment, permethrin*

Definícia

Scabies (pôvodne Acarus scabiei) je ochorenie známe ako svrbivá dermatóza už viac ako 3000 rokov pred naším letopočtom (Čína, India). Po prvý raz svrab popísal v roku 1868 profesor Ferdinand von Hebra. Scabies je ektoparazitárne ochorenie vyvolané obligátnym humánnym parazitom Sarcoptes scabiei var. hominis. Ochorenie je rozšírené po celom svete, postihuje všetky rasy, všetky vekové skupiny, najčastejšie u detí a mladistvých, predovšetkým ženy, častejšie v mestách s vyšším výskytom v zime ako v lete. Pri vzniku infekcie asi viac rozhodujú zvyky a sociálny status, chudoba [1].

Diagnostika svrabu

Pre diagnostiku svrabu boli „The International Alliance for Control of Scabies (IACS)“ v roku 2020 vypracované diagnostické kritériá tejto infekcie, ktoré Engelman a spol. [3] na základe prítomnosti resp. neprítomnosti ale podozrení na infekciu Sarcoptes scabiei rozdelili do diagnostických kategórii A (potvrdený svrab), B (klinický svrab), C (podozrenie na svrab) a anamnestické údaje (prítomný pruritus tiež v anamnéze pozitívny kontakt s osobou infikovanou svrabom). Základom diagnostiky ostáva natívna mikroskopická detekcia roztočov, vrátane larválnych štádií vajíčok, skybál, zo šupín, prípadne zoškriabaných chodbičiek ložísk suspektných na prítomnosť Sarcoptes scabiei. Negatívne mikroskopické vyšetrenie však nevylučuje prítomnosť infekcie, a preto je nutné voliť najsuspektnejšie miesto infekcie. Je potrebné si uvedomiť, že svrab je klinický imitátor viacerých dermatologických ochorení.

V poslednom období sa stále častejšie používa dermatoskopické vyšetrenie, preferuje sa vyšetrenie lézie na rukách, genitáliách a končatinách [15].

Pôvodca má označenie Sarcoptes scabiei a ide o 400 x 300 mikrometrov veľkého roztoča s priesvitným telom so štyrmi pármi nôh a silnou čeľusťou. Keď si samička roztoča nájde vhodné miesto, zahrabe sa do zrohovatenej vrstvy kože, stratum corneum (Obr. 1, 2, 3). Svoju chodbičku zväčšuje každým dňom o 0,5 – 5 mm, pričom kladie dve až tri vajíčka. Pokiaľ má optimálne podmienky, nevracia sa už na povrch pokožky. Vyživuje sa keratinocytmi. Po troch až štyroch dňoch sa vajíčka premieňajú na larvy (Obr. 2). Na rozdiel od dospelých roztočov majú len tri páry nôh, inak sa však od nich v žiadnom ohľade nelíšia (Obr. 1, 2, 3, 4). Mimo ľudský organizmus živé roztoče prežívajú pri izbovej teplote 21 °C a vlhkosti vzduchu 40 – 80 % dva až tri dni. Pri teplote pod 20 °C a vyššej vlhkosti prežívajú ešte dlhšie, avšak nie sú schopné penetrovať do epidermis.

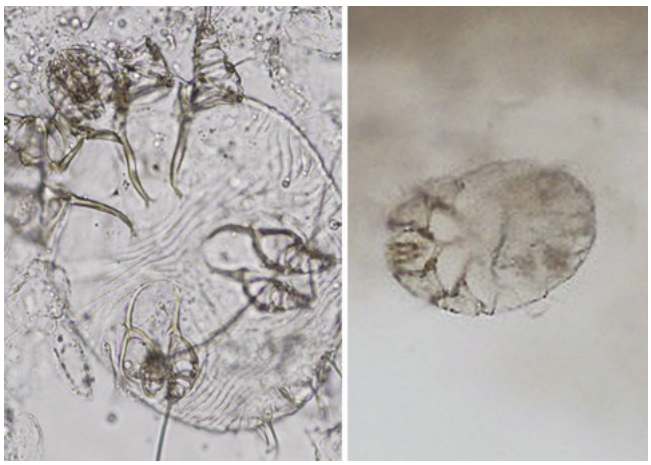
Známe sú aj humánne infestácie inými variantmi Sarcoptes scabiei (var. canis – hostiteľ pes, ako aj var. suis – hostiteľ prasa). V prípade humánnej infekcie sú samolimitujúce a neprenášajú sa z človeka na človeka [2].

Spôsob prenosu

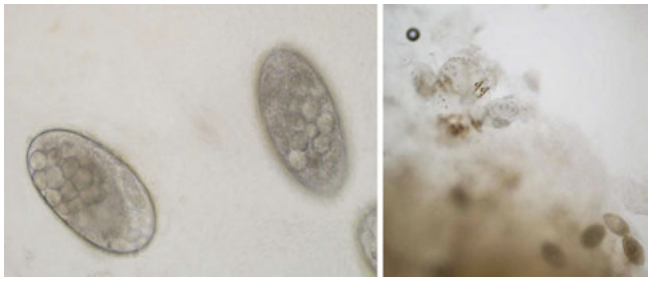
Predpokladá sa, že svrab sa najčastejšie prenáša dlhotrvajúcim kontaktom rúk infikovanej osoby s kožou iného jedinca (napríklad pri ošetrovaní alebo po úprave postele). Svedčí o tom zvýšený výskyt svrabu v ošetrovateľských zariadeniach, sociálnych ústavoch, nemocniciach, ale aj v domácnostiach. Scabies do zariadení teda zanesie infikovaná osoba (ošetrovateľ, zdravotnícky personál alebo aj infikovaný pacient). Dôležitá je tiež masívnosť infekcie. Predpokladá sa, že nepriamy spôsob prenosu posteľnou bielizňou (napr. spaním v posteli) je menej pravdepodobný.

Diskutuje sa aj o spôsobe prenosu pri pohlavnom styku, nakoľko bol zaznamenaný zvýšený výskyt svrabu u sexuálne promiskuitných osôb. V dôsledku toho sa na prítomnosť Sarcoptes scabiei odporúča retrográdne vyšetriť aj sexuálnych partnerov, s ktorými infikovaná osoba mala pohlavný styk za posledné 2 mesiace.

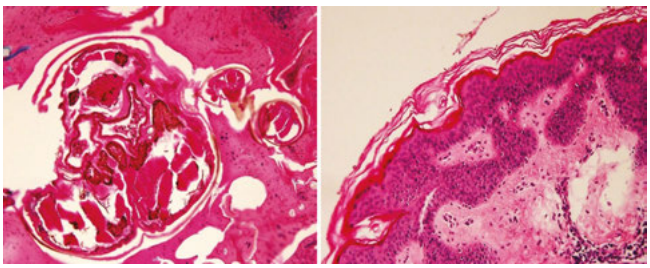
Napriek tomu, že veľa prípadov má typickú anamnézu a klinickú symptomatológiu, veľa prípadov pre rozdielnu klinickú manifestáciu môže byť problematicky diagnostikovaných [3, 4].



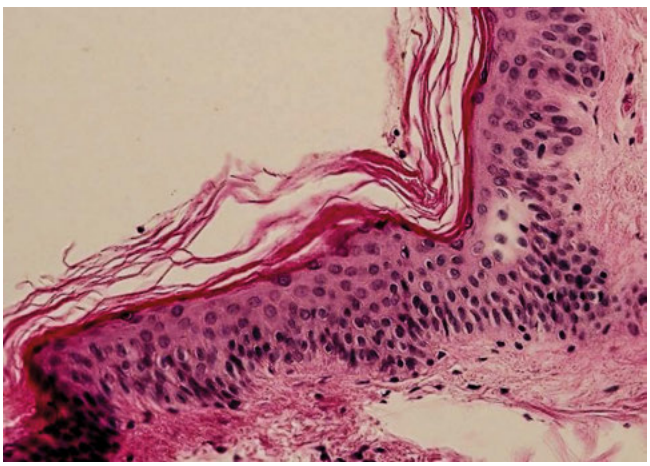
Obr. 1 • Dospelý jedinec Sarcoptes scabiei var. hominis a larva Sarcoptes scabiei, všetko natívny mikroskopický preparát zo šupiny kože [10], (fotodokumentácia autori)



Obr. 2 • Vajíčka a larvy vyvolávateľa Sarcoptes scabiei [10], (fotodokumentácia autori)



Obr. 3 • Nález Sarcoptes scabiei pod korneálnou vrstvou (HE, zväčšenie obj. 40x). V rohovej vrstve je zobrazená časť vajíčka (HE, obj. 10x, fotodokumentácia autori)



Obr. 4 • Nález féces (čierne bodky v rohovej vrstve). V takýchto prípadoch je potrebné pátrať po vyvolávateľovi Sarcoptes scabiei (HE, zväčšenie obj. 40x, fotodokumentácia autori)

Klinický obraz

Špecifické prejavy svrabu vrátane intenzívneho pruritu sú diseminované inflamované papuly. Pruritus začína za 4 – 6 týždňov po infekcii. Nešpecifické prejavy sú výskyt exkoriácie kože, sekundárna ekzematizácia, impetigo [4]. Graf č. 1 schematicky zobrazuje najčastejšie komplikácie, ktoré môžu v dôsledku infekcie svrabom vzniknúť. Najčastejšia je až v 75 % prípadov prítomná lymfadenitída, ktorá za určitých okolností môže dokonca imitovať lymfoproliferatívne ochorenie.

Klasický svrab sa vyskytuje u pacientov s normálnou imunitnou odpoveďou, charakteristickým intenzívnym pruritom najmä počas noci, erytematóznymi diseminovanými papulami periumbilikálnej oblasti, v oblasti pásu, genitálií, na prsiach, zadku, v axilárnych záhyboch, na prstoch vrátane interdigitálnych priestorov, zápästí a extenzorových častí končatín. U dospelých osôb prejavy vynechávajú hlavu, dlane, chodidlá. Papuly sú malé, často na povrchu kryté exkoriovanými, hemoragickými chrastami [4].
Patognomickým znakom svrabu sú tenké chodbičky, manifestujúce sa v podobe hnedosivých línií 0,5 – 1 cm. Popisujú sa aj iné lézie ako vezikuly (obyčajne sa začínajúce v chodbičkách) (Obr. 5), noduly (pevné, v priemere 0,5 cm, obyčajne u mužov na genitáliách, v slabinách). U pacientov so slabými hygienickými návykmi je často prítomná sekundárna bakteriálna infekcia (Obr. 4). Lokálna liečba môže navodiť iritačnú dermatitídu alebo kontaktný alergický ekzém, čo významne komplikuje diagnostiku infekcie [4].

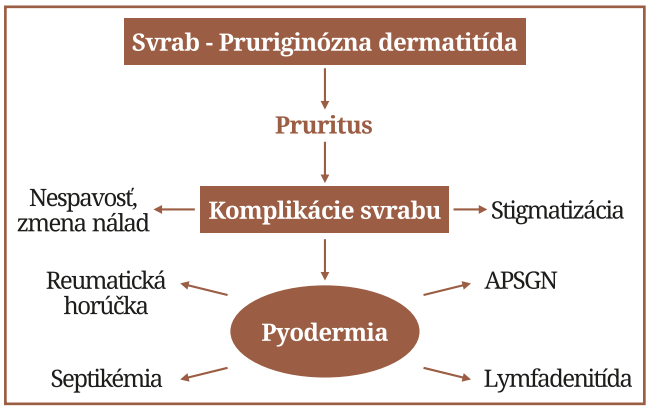
Krustózny svrab sa vyskytuje u pacientov s ťažkou imunodeficienciou ako sú AIDS, lepra, malignity, imunosupresívna liečba, ale aj biologiká, neurologické ochorenia s redukciou senzitivity, u imobilných, tiež mentálne retardovaných pacientov. V prípadoch krustózneho svrabu je mierny alebo absentuje pruritus, kožné lézie sú generalizované, ťažko definovateľné, v podobe erytematóznych ložísk s fisúrami, kryté šupinami a chrastami, často nad drobnými kĺbmi prstov, lakťami, tiež ala ossis ilii. Ložiská sú žltohnedé, hrubé, verukózne. Rozsiahle ložiská sa môžu vyskytovať aj na chrbte, a v dôsledku bakteriálnej infekcie lézie často páchnu [4].

Lokálne alebo celkovo aplikované kortikosteroidy v nesprávne diagnostikovaných prípadoch svrabu ochorenie výrazne zhoršujú a sú veľkým rizikom vzniku rezistencie antiskabicídnych prípravkov [5].

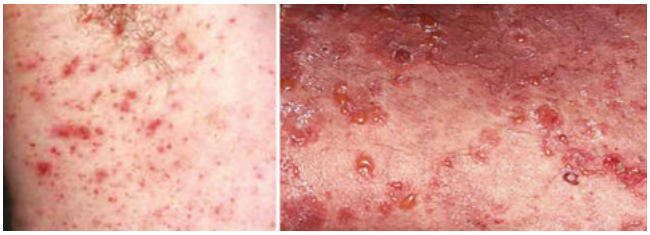
Liečba 5 % krémom permethrínu

Liečba svrabu 5 % krémom permethrínu má pre Slovensko schválený text „k rozhodnutiam a zmene ev. č. 2024/03411-ZME, ktorý sa v klinickej praxi musí akceptovať“.

Salavastru a spol. (4) vypracovali všeobecné princípy liečby svrabu. V prípade klasického svrabu odporúčajú liečbu zahájiť lokálnou aplikáciou 5 % krémom permethrínu, liečbu je potrebné zopakovať po 7 – 14 dňoch, alebo podať perorálne ivermektín v dávke 200 ug/kg, liečbu opakovať po 7 dňoch, alebo



Graf č. 1 • Komplikácie vzniknuté v dôsledku prítomnosti infekcie Sarcoptes scabiei. (APSGN je akútna poststreptokoková glomerulonefritída, ktorú vyvolávajú tzv. nefrogénne kmene streptokokov skupiny A).



Obr. 5 • Sekundárne infikované ložiská svrabu a hypersenzitívna reakcia v mieste chodbičiek Sarcoptes scabiei var. hominis (fotodokumentácia autori)

podať lócio 15 – 25 % benzyl benzoatu v prvý a druhý deň, liečbu opakovať po 7 dňoch. Ako alternatívnu liečbu odporúčajú podať 0,5 % vodné lócio malathionu, alebo podať 1 % lócio ivermektínu, alebo síru v podobe 6 – 33 % krému, masti alebo lócia počas troch po sebe nasledujúcich dní, alebo synergickú pyrethrínovú penu.

V prípadoch krustózneho svrabu sa odporúča podať lokálne aplikovaný skabicid denne počas 7 dní, potom 2-krát týždenne až do vyliečenia, a perorálne podať ivermektín v dávke 200 ug/kg prvý, druhý a ôsmy deň. V prípade závažných stavov podať perorálne ivermektín v dávke 200 ug/kg prvý, druhý, ôsmy, deviaty, pätnásty, +/- dvadsiaty druhý a dvadsiaty deviaty deň.

V našich podmienkach sa za zlatý štandard liečby svrabu považuje lokálna liečba 5 % krémom permethrínu. Permethrín (chemicky 3–fenoxybenzyl–3–(2,2–dichlóretynyl)–2,2–dimetylcyklopropán–1–karboxylát), je syntetický pyretrid so skabicídnym a ovicídnym efektom. V liečbe sa odporúča ako prvá voľba liečby svrabu u pacientov s nekomplikovanou formou ochorenia [1]. Permethrín, ktorý má skabicídny a ovicídny liečebný efekt, pôsobí cez nervové membrány narušením ich funkcie cestou tzv. „voltage-gates-sodium channels“ (VGSCs) [6]. Má minimálnu resorpciu alebo toxicitu kože (iba 0,5 % dávky sa vstrebáva a do 2 týždňov sa eliminuje),

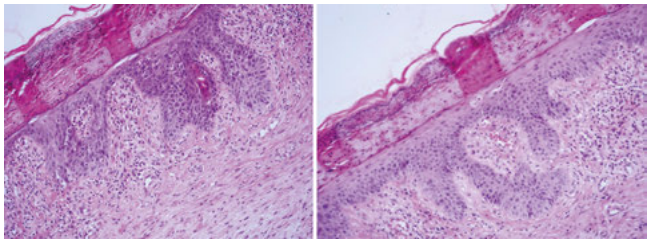
v humánnej populácii sa neeviduje jeho kancerogénny ani embryotoxický efekt [7]. Permethrínový 5 % krém sa môže aplikovať aj deťom od 2 mesiacov veku a ženám v gravidite. Podľa veku infikovaných jedincov pri jednorazovom podaní sa odporúča lokálne podávať dospelým a deťom starším ako 12 rokov maximálne 30 g, u detí vo veku 6 – 12 rokov maximálne 15 g krému a u detí vo veku od 2 mesiacov do 5 rokov maximálne 7,5 g permethrínového krému. Koža pred aplikáciou permethrínu by mala byť suchá a chladná, aplikuje sa celotelovo od krku postupne nadol. Pozornosť je potrebné venovať aj aplikácii permethrínu na končeky prstov tak, aby v tejto lokalite koncentrácia permethrínového krému bola dostatočne vysoká. Permethrín by sa mal na koži ponechať 8 – 12 hodín, potom je potrebné krém zmyť. V prípade imunodeficientných pacientov a dojčiat sa permethrín aplikuje aj na hlavu za prísnej ochrany očí a úst. Liečebný efekt je 89 – 98 %, po opakovanej aplikácii po 7 dňoch 98 – 100 % [8].

Neúspech liečby permethrínom

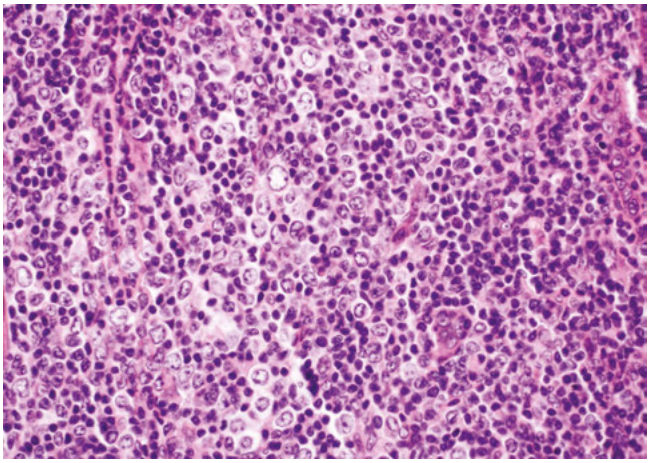
Exaktný mechanizmus rezistencie Sarcoptes scabiei var. hominis sa v súčasnosti nevyšetruje. Môžu to byť zlepšenie metabolickej detoxikácie, nižšia afinita väzby roztoča na pyrethroidy, vznikajúce mutácie génov kódujúcich sodíkové kanály [9], a tiež prítomnosť iných roztočov. Nesprávna, a tým aj neskorá liečba (napr. lokálne aj systémovo podávané kortikosteroidy) svrabu sa takisto podieľa na neúspechu liečby. Aj neliečení členovia rodiny sa môžu podieľať na cykle reinfekcie svrabu. Obzvlášť ťažké formy svrabu sú vysoko nákazlivé, sprevádzané masívnym rozmnožovaním roztočov.

Predpokladá sa, že na začiatku infekcie po imunologickej stránke ide o vrodenú imunitu vybavenú k identifikácii situácií, na ktoré telo musí reagovať obrannou zápalovou reakciou. Iniciácia zápalu je totiž najvýznamnejšou funkciou vrodenej imunity [5]. Nezastupiteľná je väzba vrodenej imunity na špecifickú T bunkami sprostredkovanú imunitu a k prezentácii antigénov spracovaných bunkami vrodenej imunity. Podľa Coombsa a Gela zo začiatku ide o skorý typ reakcie (pozitívny intradermálny test na extrakt z tiel roztočov), niekedy zvýšené celkové IgE. Neskorý, bunkami sprostredkovaný IV. typ hypersenzitívnej reakcie podľa Coombsa a Gela začína asi po 3 – 6 týždňoch alebo po 1 – 3 dňoch po reinfekcii. Pre tento typ hypersenzitívnej reakcie svedčí T bunkový infiltrát pozorovaný v papulách a noduloch pacientov so svrabom (Obr. 6, 7), prípadne súčasná infekcia viacerými parazitmi (Obr. 8).

Imunologickú genézu svrabu potvrdzujú pozorované epidémie svrabu opakujúce sa v 10 – 15 ročných intervaloch, čo niektorí autori vysvetľujú tzv. teóriou „imunity stáda“. Prekonaním epidémie získa totiž ľudská komunita imunitu proti svrabu a čaká, kým nedorastie nová vnímavá populácia. Imunita proti svrabu sa môže vyvinúť tiež v endemických oblastiach jeho výskytu alebo pri dlhotrvajúcom ochorení, kedy sa



Obr. 6 • Chronický zápalový infiltrát kória tvorený zmesou prevládajúcich T a menej početných B buniek. Infiltrát nevykazuje črty výraznejšieho epidermotropizmu a má črty reaktívnej lymfoproliferácie. Kapiláry horného kória sú aktivované a proliferované. V infiltráte sú prítomné aj eozinofilné leukocyty, čo spolu so spongiózou epidermis svedčí pre alergickú patogenézu. V hornej časti epidermis (stratum granulosum) vidieť chodbičku s roztočmi (HE, zväčšenie obj. 10x, fotodokumentácia autori)



Obr. 7 • Biopsia regionálnej lymfatickej uzliny krku. Dominuje difúzna pseudofolikulárna pleomorfná malobunková lymfoproliferácia s početnými blastami (HE, zväčšenie obj. 10x, fotodokumentácia autori) [10]



Obr. 8 • Na zlyhaní lokálnej liečby permethrínom sa môže podieľať prítomnosť viacerých infektov, napr. masívna infekcia svrabom a pedikulózou. Mimoriadne závažný sociálny problém, dievčatko muselo byť odobraté matke a dané do detského domova (fotodokumentácia autori)

zníži počet roztočov. Niekedy sa ochorenie spontánne vylieči. To všetko môže mať vplyv na výsledok liečby svrabu [10, 11].

Na vznik neúspechu liečby svrabu má podiel imunosupresívna liečba, limitovaná mobilita pacientov, vzťah pacientov ležiacich v priestoroch versus pacienti pohybujúci sa vo vonkajšom prostredí a už spomínaná liečba lokálna a celková kortikosteroidmi z obdobia ešte pred diagnózou svrabu [5].

Pozorovaný bol výrazný nárast výskytu svrabu u obyvateľstva počas pandémie Covid-19 [12, 13]. Vysvetlením tejto situácie je úzky kontakt rodinných členov počas „lockdownu" predovšetkým tam, kde žilo veľa rodinných príslušníkov spoločne. Takáto situácia sa bude pozorovať aj počas iných epidémií v uzavretých rodinných komunitách. Okrem zvýšeného výskytu bol pozorovaný aj nárast neefektivity liečby svrabu permethrínom. V takýchto prípadoch sa odporúča súčasná lokálna liečba permethrínom v kombinácii s perorálne podávaným ivermektínom.

V niektorých prípadoch je možné pozorovať aj tzv. postliečebný pruritus, ktorý môže pretrvávať aj niekoľko týždňov po liečbe svrabu. Liečebne pruritus môže ovplyvniť podávanie antihistaminík, lokálne aplikovaných emoliencií (dlhodobo a viackrát denne) a dokonca aj lokálne krátkodobo podávaných kortikosteroidov. Po 2 týždňoch po liečbe svrabu sa odporúča opakovať mikroskopické vyšetrenie na eventuálnu prítomnosť Sarcoptes scabiei [14, 15, 16].

Postliečebné opatrenia

Po liečbe svrabu je nutné vykonať hygienické a epidemiologické úkony, aby sa zabránilo ďalšiemu šíreniu infekcie resp. reinfekcií. Všetky predmety dennej spotreby, s ktorými prišli infikované osoby do kontaktu, je potrebné dezinfikovať. Veci, ktoré je možné vyprať urobiť tak pri teplote 60 °C a vysušiť pri vysokej teplote. Predmety, ktoré nie je možné vyprať vydezinfikovať ich antiskabicídnymi prípravkami (pena, spray, pary) resp. uložiť v hermeticky uzavretých vreciach a ponechať takto až 7 dní, teda po dobu, po ktorej vyvolávateľ svrabu hynie. Súbežne je potrebné vyšetriť a preliečiť všetky osoby, s ktorými prišli infikovaní pacienti do kontaktu, aj keď sú bez klinickej symptomatológie infekcie [14, 17]. V prípade komplikácií lokálnej aplikácie 5 % krému permethrínu následne lokálne aplikovať síru v podobe 6 – 33 % krému, masti alebo lócia počas troch po sebe nasledujúcich dní [18].

Záver

Všetci pacienti liečení permethrínom musia byť edukovaní ako sa správať k svojmu infekčnému ochoreniu, ako si 5 % krém permethrínu lokálne aplikovať, ako sa spávať k osobám, s ktorými prišli do kontaktu, k svojmu prostrediu a tiež k prostriedkom dennej potreby.

Permethrín má široké liečebné využitie aj v gravidite, u detí a novorodencov. Správne aplikovaný 5 % krém permethrínu sa stále využíva ako prvá línia liečby svrabu s výrazným liečebným efektom. Veľmi dôležitá je skorá diagnostika a tým aj úspešná liečba svrabu. Iba tak je možné predísť epidémiám svrabu, vzniku rezistencie na liečbu antiskabicídnymi prípravkami, ako aj vzniku komplikácií tejto infekcie. Nakoľko svrab je ochorenie „mnohých tvárí" s vysokou frekvenciou výskytu, je potrebné na túto infekciu myslieť predovšetkým u pacientov pociťujúcich neznesiteľný nočný pruritus.

Literatúra

1. Yurekli A. Is there a really resistance to scabies treatment with permethrin? In vitro killing activity of permethrin on Sarcoptes scabiei from patients with resistant scabies. Dermatologic Therapy, 2021; e15260.doi:10.1111/dth,15260.
2. Kemp DJ, Walton SF, Harumal P, Currie BJ. The scourge of scabies. Biologist 2002; 49:19-24.
3. Engelman D, Yoshimuzi J, Hay RJ, et al. The 2020 international alliance for the control of scabies consensus criteria for the diagnosis of scabies. Br J Dermatol 2020; 183:808-820.
4. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guidelines for the management of scabies. JEADV 2017; 31:1248-1253.
5. Lee SK, Kim JH, Kim MS, Lee UH. Risk factors for scabies treatment resistance: a retrospective cohort study. JEAD 2022; 36:126-132.
6. Rinaldi F, Chirico R, Trank A, Pinto D. Resistance and pseudoresistance to permethrin: the importance of controlling scabies. Cellular and Infections Microbiology 2023 (13 november); poi 10.3389/fcimb 2023.129/7337.
7. Hamm H, Beiteke U, Hôger PH, et al. Treatment of scabies with 5% permethrin cream: results of a German multicentric study. JDDG; 2006: 4(5):407-413.
8. Dressler C, Rosumeck S, Sunderkotter C, et al. The treatment of scabies. Dtsch Arztebl Int. 2016; 113:757-762.
9. Dzemo WD, Ekisoe O, Vudriko P. Development of acaricide resistance in thick populations of cattle: a systemic review and meta-analysis. Clin Med Research 2007; 8(1):e08718.
10. Péč J, Vorčáková K, Péčová K.jr., Adamicová K, Plank L, Martinásková K. Generalizovaný svrab imitujúci lymfomatoidnú papulózu – prehľad a kazuistika. LDVO 2023; 11(1):17-21.

11. Caleb H, Creswell BS, Stratman EJ. Scabies – a hypersensitive subject. Clin Med Research 2007; 5:17.

12. Akaslan TC, Mert O, Su Kucuk O. Scabies increasing during the COVID-19 pandemic: should we change our treatment strategy during the pandemic? Annals of Parasitology 2022; 68(1):35-38.

13. Martinez-Pallás I, Aldea-Manrique B, Ramirez-Lluch M, et al. Scabies outbreak during home confinement due to the SARS-CoV-2 pandemic. JEADV 2020; 32(12):e781-e783. doi:10-1111/jdv.16879.

14. Scott GR, Chosidow O. IUSTI/WHO. European guideline for the management of scabies. 2010. Int J STD AIDS 2011; 22:301-303.

15. Meyersburg D, Kaiser A, Bauer JW. Loss of efficacy of topical 5% permethrin for treating scabies: an Austrian single-center study. J Dermatol Treatment 2020; DOI: 10.1080/09546634.2020.1774489.

16. Vorčáková K, Žingorová Z, Gajdošová A. Scabies – diagnostika, liečba ochorenia. LDVO 2026; 14(2):3-7.

17. Mbuagbaw L, Sadeghirad B, Morgan RL, Mertz D, Montaghi S, Ghadimi M, Babatunde I, Zani B, Pasumarthi T, Derby M, Kothapudi VN, Palmer NR, Aebischer A, Harder T, Reichert F. Failure of scabies treatment: a systemic review and meta-analysis. Br J Dermatol 2024; 190:163-173 https//doi.org/10. 1093/bjd/ljad308.

18. Ertugrul G, Aktas H. Comparison on sulfur ointment and permethrin in scabies. Dermatol. Ther. 2022; 35:e15897. https://doi.org/10.1111/dth.15897.

Kutánna infekcia vírusom ľudského papilómu (HPV), prehľad

Cutaneous infection with human papilloma virus (HPV), a review

Rajcigelová, T.[1], *Vorčáková, K.*[1], *Péč, J.*[1], *Péčová, K. jr.*[2]

[1]Dermatovenerologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin
[2]Dermatovenerologická ambulancia, Univerzitná nemocnica svätého Cyrila a Metoda, Univerzita Komenského Bratislava

korešpondencia: tana.pappova@gmail.com

Súhrn

Autori popisujú problematiku infekcie kože humánnym papilloma vírusom (HPV), jeho klinickými formami, lokalizáciou, aj diagnostikou. Konštatujú, že vo väčšine prípadov ide o benígne lézie, za určitých okolností však môže dôjsť k malígnej transformácii predovšetkým do spinocelulárneho karcinómu, napríklad u osôb imunosuprimovaných, onkologických pacientov, alebo po transplantácii orgánov, hlavne obličiek. Základnou diagnostickou metodikou je histológia s nálezom tzv. koilocytov a metodiky molekulárnej genetiky ako PCR HPV DNA. V dermatológii sa môže využívať ako pomocná diagnostika aj dermatoskopické vyšetrenie lézií podozrivých z HPV infekcie.

Kľúčové slová: *HPV, dermis, diagnostika, histológia, koilocyty, genotypizácia HPV DNA, dermatoskopia*

Abstract

The authors discuss cutaneous Human papilloma virus (HPV) infection, including its various clinical forms, anatomic localizations. They note that, in most cases, HPV-associated lesions are benign; however, under certain circumstances, malignant transformation may occur, particularly into the squamous cell carcinoma. This is mainly in immunosuppressed individuals, patients with malignancies, and organ transplant, particularly kidney transplant recipients. The primary diagnostic method is histopathological examination, with the identification of koilocytes, and molecular genetic methods such as PCR detection of HPV DNA. In dermatology, dermatoscopy can be used as an adjunctive diagnostic tool.

Key words: *HPV, dermis, diagnosis, histology, koilocyte cells, HPV DNA genotyping, dermatoscopy*

Úvod

Ľudský papilomavírus (ďalej HPV) patrí do skupiny DNA vírusov postihujúcich nielen kožný povrch, ale aj sliznice. Infekcia HPV vedie k proliferácii keratinocytov. Výsledkom ochorenia kože sú „vírusové bradavice“, klasifikované podľa klinického vzhľadu ako papilózne, filiformné a ploché, a podľa anatomickej lokalizácie na kutánne, genitálne a sliznicové. Pri zameraní sa iba na kožu rozlišujeme v zásade tri typy HPV infekcie kože: verrucae planae; verrucae vulgares; verrucae plantares [1]. Klinická prezentácia HPV infekcie kože však môže byť niekedy veľmi pestrá a rozsiahla pri niektorých ochoreniach navodených imunosupresiou, ale aj na genetickej báze (epidermodysplasia verruciformis), a iné [1]. Môže spôsobiť široké spektrum ochorení od benígnych lézií až po karcinomatózne útvary. Pri rôznych manipuláciách (holenie, kozmetické procedúry) sa môže ochorenie inokuláciou vírusu rozšíriť do viacerých anatomických lokalizácií kože.

Verrucae planae sú ploché, svetlohnedo pigmentované papuly veľkosti 1 – 4 mm, mierne elevované, na povrchu s minimálnou tvorbou šupín, obyčajne sa vyskytujúce na tvári, rukách a dolných končatinách. Lézie často majú vzhľad seborrhoických keratóz s ktorými sa diagnosticky často zamieňajú. V diferenciálnej diagnostike uvedených lézií pomôže dermatoskopia alebo konfokálna laserová rastrovacia mikroskopia [2].

Verrucae vulgares

Najfrekventovanejšou formou HPV infekcie dermis sú verrucae vulgares, najčastejšie vyvolané genotypmi HPV 1-4, 26-29. Z pohľadu onkogenézy sú to všetko nízkorizikové genotypy HPV. Klinicky sa prezentujú ako akantotické, hyperkeratotické, šedožlté papuly, často filiformného vzhľadu, vyskytujúce sa kdekoľvek na tele, často na miestach náchylných na opakované manipulácie. Favorizujú dorzum ruky,

prsty, periunguálne alebo subunguálne miesta, nechtové lôžko (Obr. 1), interdigitálne priestory a dlane, chodidlá (Obr. 2), čelo, tvár (periorbitálne, periorálne priestory, brada [1, 3]. Na brade a na mons pubis môžu byť mnohopočetné v dôsledku holenia, ako aj na celej genitálnej oblasti a na slizniciach [1]. Verrucae vulgares sa nachádzajú aj na chodidlách (verrucae plantares) (Obr. 2) v mieste tlaku, kde majú endofytický rast s pomerne krehkým povrchom, v dôsledku čoho v ich mieste je často možné pozorovať hemorágie. Perzistujúce plantárne veruky môžu byť zriedka spojené s vývojom verukózneho karcinómu [4] (Obr. 3, 4). Pacienti v mieste verúk udávajú intenzívnu bolestivosť v dôsledku tlaku hmotnosti pacienta na spodinu lézií, čo si v niektorých prípadoch vyžaduje nosiť ortopedické topánky. K rozvoju ochorenia napomáha aj teplé, vlhké prostredie, hyperhidróza, atopický ekzém a pod. Palmoplantárne veruky sa v niektorých prípadoch, a to aj u osôb bez porúch imunity, vyznačujú refraktérnosťou na liečbu. Veruky sa môžu nachádzať aj na očných viečkach a červeni pier, ďalej na bokoch hrudníka a na predkoleniach (Obr. 3), u imunosuprimovaných resp. onkologických pacientov kdekoľvek na tele [5] (Obr. 3, 4), u pacientov liečených biologickou liečbou, predovšetkým molekulami anti-TNF-alfa (Obr. 5). V miestach mechanického dráždenia môže byť pozitívny Koebnerov fenomén.

Popísané sú aj veruky mäsiarov ako verukózne papuly, obyčajne mnohopočetné, vyskytujúce sa na dorzálnej, palmárnej strane rúk alebo periunguálne na prstoch tiež u osôb pracujúcich s mäsom (profesionálni poľovníci), vyvolaných genotypom HPV 7 (tzv. „butcher's warts“). Rôzne genotypy HPV sú rozšírené aj v živočíšnej ríši. Známych je 8 genotypov HPV dobytka, ktorých prenos na človeka nebol dokázaný, napriek tomu boli v minulosti známe bradavice dojičov kráv, ktoré sa dojili manuálne.

Dermatoskopia

Okrem histologickej verifikácie infekcie HPV, hybridizačných metód na dôkaz nukleovej kyseliny HPV a molekulárno-genetických metód na dôkaz presného genotypu HPV je možné tiež stanoviť protilátky proti vírusom HPV v sére, čo sa rutinne nevykonáva, nakoľko počas infekcie nie je prítomná viremická fáza. Protilátky sa nevytvárajú u všetkých infikovaných jedincov, ak sa však vytvoria aj po vyliečení, môžu perzistovať dlhodobo, pričom ochorenie sa počas života nemusí vôbec prejaviť. Preto sa detekcia protilátok v sére proti HPV pre nízku výpovednú hodnotu nevyužíva.

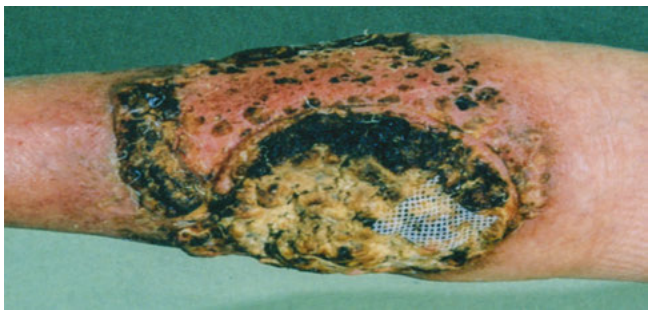
Za základ diagnostiky HPV infekcie sa však považuje histológia, kde pre HPV infekciu diagnosticky charakteristický je nález koilocytov. Koilocyty sú charakteristické veľké bunky s hyperchrómnym jadrom a perinukleárnym prejasnením (Obr. 6). Okrem histológie sa diagnosticky využíva aj priama imunoflourescencia, imunohistochémia. Ani jedna z uvedených metodík však nestanovuje genotyp HPV. V tomto smere na dôkaz DNA HPV majú zásadný



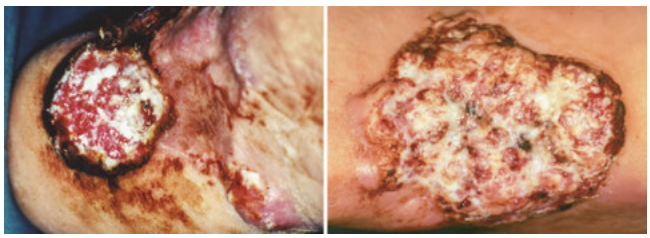
Obr. 1 • Subunguálna a na laterálnej strane nechtového lôžka infekcia HPV, refraktérna na liečbu, genotypizácia DNA HPV 16. Pacient bol subkompenzovaný diabetik (diabetes mellitus 2. typu, foto autori)



Obr.2 • Verrucae vulgares päty (foto autori)



Obr. 3 • HPV infekcia lýtka, pozitívna hybridizácia HPV DNA in situ, klinicky dominuje mohutná hyperkeratóza. V histologickom obraze v epidermis dominoval nález koilocytov a obraz pseudoepiteliomatóznej hyperplázie. Genotypizácia HPV však nebola vyšetrená (foto autori)



Obr. 4 • Niekoľko rokov trvajúca veruka päty, s prechodom do spinocelulárneho karcinómu, vždy recidivujúca po operačnej resekcii, kryodeštrukcii, elektrokauterizácii, tiež lokálne aplikovaným imiquimodom u pacienta nedisciplinovaného, nepravidelne chodiaceho na vyšetrenie a liečbu (foto autori)

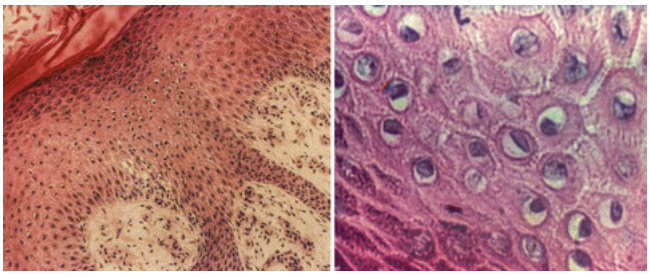
diagnostický význam molekulárno-genetické metodiky [6]. V dermatológii na pomoc v diagnostike HPV infekcie kože môžeme použiť aj dermatoskopiu [1], ktorá môže pomôcť diferenciálne diagnosticky odlíšiť HPV infekciu kože napríklad od melanómu [7]. Dermatoskopické nálezy u jednotlivých typov HPV infekcie zobrazuje Tabuľka č. 1.

Tabuľka č. 1 • Dermatoskopické nálezy v jednotlivých typoch kutánnej HPV infekcie (spracované podľa [8])

Diagnóza	Dermatoskopické nálezy
Verruca plana	Monomorfné cievy ako bodky
Verruca vulgaris	Kolorácia kože bielymi hrudkami, všetky s centrálnymi bodkami ciev
Verruca plantaris /palmaris	Žltá bezštruktúrna zóna s červenými do čierna sfarbenými bodkami a líniami (hemorágie)
Bowenoid papulosis	Bezštruktúrna hnedo kolorovaná koža, bodky a prstencovité bodky aranžované do línií



Obr. 5 • Pacient s generalizovanou psoriázou liečený biologickou terapiou anti-TNF-alfa. Viacpočetné verrucae vulgares na dorze ruky, ktoré sa manifestovali po ústupe prejavov psoriázy (foto autori)



Obr. 6 • Biopsia veruky z kože lýtka, zobrazuje hyperkeratózu, akantózu, papilomatózu a početné koilocyty v stratum germinatum Malpighi epidermis. V hornom kóriu subepiteliálne prítomné elongované kapiláry a polymorfný bunečný infiltrát s početnými lymfocytmi situovanými predovšetkým perivaskulárne (HE, zväčšenie obj. 10x). Mnohopočetné koilocyty – nález svedčí pre prítomnosť HPV infekcie (HE, zväčšenie obj. 40x, foto autori)

Liečba je identická s liečbou condylomata acuminata

Nakoľko až v 60 % prípadov sú HPV infikovaní obidvaja sexuálni partneri, vždy musia byť v prípade pozitivity jedného z nich liečení obidvaja [9, 10]. V prípade absentovania klinického nálezu HPV u partnera sa odporúča v takomto prípade aplikovať na miesta suspektné z HPV infekcie (najčastejšie penis) 3 % kyselinu octovú v trvaní 5 minút. V prípade prítomnosti HPV infekcie latentné ložiská zbelejú [9, 11]. Je potrebné zdôrazniť, že doteraz nie je k dispozícii špecifická anti HPV liečba, aj keď ako prevencia HPV infekcie sa používa vakcinácia. V súčasnosti je snaha pripraviť aj vakcínu v prípade už prítomnej HPV infekcie. V liečbe HPV lézií sa používajú rôzne ablačné techniky (excízie s použitím skalpela, nožníc, kyretáž, elektrokauterizácia, kryoterapia, laser). U všetkých uvedených metodík dochádza k recidívam HPV procesu v 38 – 80 % prípadov [12]. V poslednom čase sa javí efektívnou fotodynamická liečba, teda kombinácia kyseliny 5 aminolevulovej s využitím účinku červeného svetla (vlnová dĺžka 365 nm a energia 37 J/cm^2) a kryoterapia tekutým dusíkom. Pre svoju schopnosť navodiť koagulačnú nekrózu proteínov je účinná aj lokálna aplikácia kyseliny trichlóroctovej, ktorá sa môže používať aj v tehotenstve. Naopak, v tehotenstve je kontraindikovaná lokálna aplikácia gélu a roztoku podofylotoxínu, imiquimodu a sinekatechínovej masti [12]. Podofylotoxín (purifikovaný extrakt podofylínu) v 0,5 – 1,5 % koncentrácii si pacient lokálne môže aplikovať sám 2-krát denne tri po sebe nasledujúce dni, nasleduje 4-dňová pauza. V prípade potreby sa liečba môže opakovať celkovo v 4 cykloch. Účinok podofylotoxínu je cytostatický so schopnosťou pôsobiť antimitoticky. Imiquimod sa aplikuje lokálne 1-krát denne po dobu 8 hodín, celkovo 3-krát týždenne. Liečba môže trvať 16 týždňov. Imiquimod pôsobí antitumorózne, antiangiogénne a antivírusovo v dôsledku väzby na TOL 7 receptory imunitného systému, čím modifikuje prirodzenú aj špecifickú imunitnú odpoveď. Sinekatechínová masť sa aplikuje 3-krát denne až do kompletnej sanácie HPV lézií, nemalo by to však byť dlhšie ako 16 týždňov [12]. V liečbe HPV lézií sa využíva antioxidačný, antiproliferačný, antivírusový a imunostimulačný účinok katechínov. Niektorí odborníci intralezionálne aplikujú interferón alfa a tiež lokálne interferón beta vo forme gélu [12]. Pre veľkú bolestivosť je problematické liečenie subunguálnych verúk (Obr. 1).

Záver

Napriek širokej palete liečebných metodík a postupov stále ostáva problematická liečba verúk lokalizovaných na planta pedis resp. palma manus a predovšetkým subunguálne. Napriek skutočnosti, že veruky kože sú predovšetkým vyvolané benígnymi typmi HPV, ojedinele aj v dôsledku mechanického dráždenia aj na miestach dlaní a chodidiel, i keď pomerne zriedka, môžu sa vyskytovať aj potenciálne onkogénne typy HPV, ktoré sa môžu po určitej dobe (niekedy až 20 rokov) transformovať na spinocelulárne karcinómy. K tejto problematike je potrebné pristupovať s maximálnou zodpovednosťou. Liečba niektorých refraktérnych prípadov HPV infekcie si vyžaduje multidisciplinárny prístup dermatovenerológa, chirurga, onkológa, imunológa, v prípadoch genitoanálnych a iných slizničných HPV lézií tiež gynekológa, urológa, gastroenterológa, otorinolaryngológa a stomatológa.

Literatúra

1. Tschandi P, Rosendahl C, Kittler H. Cutaneous human papillomavirus infection: Manifestations and diagnosis. 92-97. In Ramirez-Fort MK, Khan F, Rady PL, Tyring SK. Human papillomavirus. Bench to Bedside. 2014; Karger, Basel. 271 p.
2. Liu H, Chen S, Zhang P, Shi B, Zhang D, Yu M, Tian H, Yang B. Seborrhoic keratosis or verruca plana ? A pilot study with confocal laser scanning microscopy. Skin Res Techol 2010; 16:408-412.
3. Shapiro L, Flushing N, Stoller N. Erosion of phalanges by subungual warts. JAMA 1961; 176:379.
4. Doorbar J, Egawa N, Griffin H, et al. Human papillomavirus molecular biology and disease association. Rev Med Virol 2015; 25:2-23.
5. Hurtová T, Plank L, Sokol J, Péč J, Péčová K.jr., Vorčáková K. Multiple cutaneous methastases as the first sign of mantle cell lymphoma associated with multiple HPV 52 positive squamous cell carcinomas of the skin. European Journal of Dermatology 2016; 26(5): 511-513.
6. Abreu ALP, Souza RP, et al. A review of methods for detect human papillomavirus infection. Virol J 2012; 9:262.
7. Dalmau J, Abellaneda C, Puig S, Zaballos P, Malvey J. Acral melanoma simulating warts: dermatoscopic clues to prevent missing a melanoma. Dermatol Surg 2006; 32:1072-1078.
8. Kittler H, Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P. Dermatoscopy. Viena, Facultas. wuv. 2011.
9. Lebwohl MG, Roen T, Stockfleth E. The role of human papillomavirus in common skin condition. Current view points an the therapeutic options. Cutis 2010; 86(5 Suppl):1-12.
10. Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. Am Fam Physician 2004; 70:2335-2342.
11. Brown DR, Schroeder JM, Bryan JT, Stoler MH, File KH. Detection of multiple human papillomavirus types in condylomata acuminata lesions from other wise healthy and immunosuppressed patients. J Clin Microb 1999; 36:3316-3322.
12. Lacey CJ, Woodhall SC, Wiktrom A, et al. European guideline for management of anogenital warts. JEADV 2013; 27:263-270.

Epidermodysplasia verruciformis, prehľad
Epidermodysplasia verruciformis, a review

Rajcigelová, T., Vorčáková, K., Péč, J.

Dermatovenerologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: tana.pappova@gmail.com

Úvod

Autori sa zaoberajú problematikou zriedkavého ochorenia epidermodysplasia verruciformis (ďalej EV) s výskytom menej ako jeden prípad na milión obyvateľov, s vysokým rizikom už v mladom veku, s prechodom do spinocelulárneho karcinómu kože. Ochorenie vzniká kombináciou infekcie vírusom ľudského papilómu (HPV) a vrodenej mutácie v génoch TMC6/EVER1 alebo TMC8/EVER2, kódujúcich transmembránové proteíny na endoplazmatickom retikule buniek, čo pravdepodobne vytvára u pacientov zvýšenú vnímavosť na HPV infekcie. Autori ďalej opisujú klinické prejavy EV a upozorňujú aj na možnosť získanej EV, predovšetkým u osôb HIV pozitívnych alebo imunosuprimovaných. Upozorňujú aj na v súčasnosti relatívne limitované liečebné metodiky a postupy.

Kľúčové slová: *epidermodysplasia verruciformis, etiológia, HPV, genetika, klinika, liečba*

Abstract

The authors review the issue of a rare disease called epidermodysplasia verruciformis (EV), with an incidence of less than one case per million inhabitans, with a high risk already at a young age, with the transition to squamous cell carcinoma of the skin. The disease is caused by a combination of human papillomavirus infection and an inherited mutation in the TMC6/EVER1 or TMC8/EVER2 genes, which encode transmembrane proteins on the endoplasmic reticulum of cells, which probably creates an increased susceptibility to HPV infections in patients. The authors further describe the clinical manifestations of EV and also point out the possibility of acquired EV, especially in HIV-positive or immunosuppressed individuals. They also point out the currently relatively limited treatment methodologies and procedures.

Key words: *epidermodysplasia verruciformis, etiology, HPV, genetic, clinical aspects, treatment*

Charakteristika ochorenia

Epidermodysplasia verruciformis (ďalej EV) je raritné autozomálne recesívne vrodené ochorenie kože s prevalenciou menej ako jeden prípad na jeden milión jedincov a po prvý raz popísané Lewandowskym a Lutzom v roku 1922 [1]. Ochorenie je infekčnej etiológie s geneticky determinovanou vnímavosťou na špecifické vírusy ľudského papilómu (ďalej HPV) [2] s výraznou tendenciou rizika prechodu do spinocelulárneho karcinómu v druhej a tretej dekáde života menovite na slnkom exponovaných miestach kože [3]. EV vzniká kombináciou HPV infekcie a kongenitálnej mutácie v génoch TMC6/EVER1 alebo TMC8/EVER2, kódujúcich transmembránové proteíny na endoplazmatickom retikule buniek [4], čo pravdepodobne vytvára u pacientov zvýšenú vnímavosť na HPV infekcie. Predpokladá sa, že dôležitú a doposiaľ bližšie nepreskúmanú úlohu v patogenéze EV zohráva zinok. Napriek uvedeným poznatkom patogenéza ochorenia ešte stále ostáva nejasná [5]. Veľké rezervy perspektívne ukážu nové poznatky genetiky, ako aj imunológie EV.

Klinický obraz

Prvé prejavy EV sa na koži pacientov tvoria už v rannom detstve alebo počas detstva. Symptómy sa prezentujú na končatinách (plosky nôh a dlaní) aj na genitáliách ako šupinaté lézie červenej kože podobné verrucae planae a červenohnedé ložiská podobné pityriasis versicolor lokalizované na hrudníku, bez tendencie regredovať. Postihnutie krčku maternice a orofaryngu je raritné. Sekundárna bakteriálna alebo iná ako HPV vírusová infekcia obyčajne nie je prítomná. Ochorenie niekedy môže byť spojené s mentálnou retardáciou rôzneho stupňa.

HPV infekcia detegovaná z lézií a vlasových folikulov od všetkých pacientov s EV patrí do skupiny rodu beta so signifikantne vysokými sérovými protilátkami proti beta-HPV [6], čo koreluje s výskytom HPV a vznikom spinocelulárneho karcinómu z lézií EV z miest exponovaných slnku [7]. Na slnkom exponovaných miestach kože u pacientov s EV sa tvoria prekancerózne lézie typu aktinických keratóz, ktoré sa v priebehu 20 rokov [8] postupne transformujú do

invazívneho spinocelulárneho karcinómu [9]. Približne 90 % všetkých kožných spinocelulárnych karcinómov u pacientov s EV sú HPV genotypy 5 alebo 8, aj keď iné typy ako 3, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 36, 38 môžu byť tiež detegované [5].

Histologický obraz EV nie je charakteristický a je zhodný s obrazom verrucae planae juveniles. Histopatológia EV demonštruje nález miernej akantózy a hyperkeratózy s prítomnosťou typických modrých buniek. Pre histopatológiu pacientov s EV je charakteristický cytopatický efekt nálezu početných buniek s perinukleárnou vakuolizáciou v stratum granulosum a v hornej vrstve stratum spinosum [2].

Získaná epidermodysplasia verruciformis

Známa je aj tzv. neskorá forma EV, kde sa prejavy ochorenia tvoria v dospelosti [10]. U všetkých takýchto pacientov sa pozorovala oslabená imunita, väčšina z nich je imunodeficientných pre pozitivitu HIV infekcie [11], iné typy imunosupresie sú zriedkavé. U týchto pacientov je tiež nález beta HPV typ 5 a 8. V poslednom období sa venuje veľká pozornosť výskumu imunity, predovšetkým celulárnej, v oblasti T buniek (CD4, CD8) u pacientov s HPV infekciou EV nevynímajúc [5].

Liečba

Ako prvá línia liečby sa považuje kryoterapia u pacientov s prekanceróznymi léziami, alebo minimálne invazívnymi karcinómami. V prípade lokalizovaných invazívnych spinocelulárnych karcinómov je potrebné vykonať radikálnu chirurgickú excíziu. Popisuje sa aj úspech s lokálnou liečbou lézií EV imiquimodom [12], tiež lokálna liečba 5-fluorouracilom, interferónom, takalcitolom, alebo retinoidmi, aj fotodynamickou liečbou [13, 14]. Žiaľ, karcinomatózne lézie sa opakovane tvoria už v krátkej dobe po ukončení liečby.

Záver

U lézií EV je vysoká pravdepodobnosť prechodu do malignity, preto jedinci s EV musia byť pravidelne kontrolovaní a lézie suspektné z malígneho bujnenia musia byť okamžite excidované. Okrem uvedenej liečby je potrebná ochrana exponovaných miest kože pred insoláciou. Nakoľko patogenéza EV ostáva stále nejasnou, bude si vyžadovať ďalší výskum rovnako ako pátranie po nových modalitách lokálnej liečby.

Literatúra

1. Lewandowsky F, Lutz W. A case of a not previously described skin disease (epidermodysplasia verruciformis). Arch Dermatol Syph 1922; 14:193-293.
2. Androphy EJ, Kirnbauer R. Human papillomavirus infections. 2421-2433. In Goldsmith LA., Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolf K. Fitzpatrick´s Dermatology in general medicine, Eight Edition. Mc Graw Hill, New York, 2008: 3076 p.
3. Orth G, Jablonska S, Favre M, et al. Characterization of two types of human papillomaviruses in lesions epidermodysplasia verruciformis. Proc Natl Acad Sci USA 1978; 75:1537-1541.
4. Orth GL. Genetics of epidermodysplasia verruciformis: Insights into host defence against papillomaviruses. Semin Immunol 2006; 18(6):362-374.
5. Burger B, Itin PH. Epidermodysplasia verruciformis. 123-131. In Ramírez-Fort MK, Khan F, Rady PL, Tyring SK. Human papillomavirus, Bench to bedside. Current problems in dermatology vol 45; Karger, Basel, 2014; 271p.
6. Michael KM, Waterboer T, Pfister H, et al. Seroreactivity of 38 human papilloma virus types in epidermodysplasia verruciformis patients, relatives and controls. J Invest Dermatol 2010; 130:841-848.
7. Arron ST, Ruby JG, Dybbro E, et al. Transcriptome sequencing demonstrates the human papilloma virus in not active in cutaneous squamous cell carcinoma. I Invest Dermatol 2011; 131:1745-1753.
8. Majewski S, Jablonska S. Skin autografts in epidermodysplasia verruciformis: human papillomavirus - associated cutaneous changes need over 20 years for malignant conversion. Cancer Res 1997; 57:4214-4216.
9. De Oliveira WR, Festa Neto C, Rady PL, et al. Clinical aspects of epidermodysplasia verruciformis. J Eur Acad Dermato Venereol 2003; 17:394-398.
10. Rogers HD, Macgregor JL, Nord KM, et al. Acquired epidermodysplasia verruciformis. J Am Acad Dermatol 2009; 60:315-320.
11. Gomez-Bernal S, Rodriguez-Pazos L, Pereiro-Fereiros MM, Toribio M. Acquired epidermodysplasia verruciformis in a renal recipient. Actas Dermosifiliogr 2011; 102:159-161.
12. Berthelot C, Dickerson MC, Rady P, et al. Treatment of a patient with epidermodysplasia verruciformis carrying a novel EVER2 mutation with imiquimod. J Ma Acad Dermatol 2007; 56:882-886.
13. Karrer S, Szeimies RM, Abels C, et al. Epidermodysplasia verruciformis treated using topical 5-aminolaevulic acid photodynamic therapy. Br J Dermatol 1999; 140:935-938.
14. Anadolu R, Oskay T, Erdem C, et al. Treatment of epidermodysplasia verruciformis with a combination as acitretin and interferon alfa-2a. J Am Acad Dermatol 2001; 45:296-299.

Condylomata gigantea, tumor Buschke-Löwenstein, prehľad

Condylomata gigantea, tumor Buschke-Löwenstein, a review

Péčová, K. jr.[1], *Rajcigelová, T.*[2], *Vorčáková, K.*[2], *Péč, J.*[2], *Adamicová, K.*[3]

[1]Dermatovenerologická ambulancia, Univerzitná nemocnica s. Cyrila a Metoda, Univerzita Komenského Bratislava
[2]Dermatovenerologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin
[3]Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autori podávajú prehľad problematiky intraepiteliálnej neoplázie penisu (PIN) a vulvy (VIN) typu condylomata gigantea tzv. tumor Buschke-Löwenstein, vyvolaných subtypmi HPV-6 a HPV-11. Prezentovanými prípadmi upozorňujú na možnosť prechodu týchto lézií do spinocelulárneho karcinómu penisu a vulvy, hoci sa to stáva pomerne zriedkavo. Okrem popisu klinického obrazu uvedených lézií upozorňujú aj na možnosť súčasného výskytu gigantických kondylómov u osôb obidvoch pohlaví v kombinácii s condylomata lata u pacientov infikovaných Treponema pallidum a Kaposiho sarkómu u osôb HIV pozitívnych, čo komplikuje včasnú diagnostiku a tým aj liečbu takýchto stavov. Autori sa zvlášť zaoberajú liečbou condylomata gigantea u osôb obidvoch pohlaví.

Kľúčové slová: *condylomata gigantea, HPV-6 ,HPV-11, PIN, VIN, spinocelulárny karcinóm, liečba*

Abstract

The authors provide an overview of penile intraepithelial neoplasia (PIN) and vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) presenting as condylomata gigantea, also known as Buschke–Löwenstein tumors, caused by HPV subtypes 6 and 11. The selected case reports highlight the potential progression of these lesions to squamous cell carcinoma. In addition to describing the clinical features of these lesions, the authors also draw attention to the possible coexistence of giant condylomata in individuals of both sexes with condylomata lata in patients infected with Treponema pallidum, as well as with Kaposi sarcoma in HIV-positive individuals, which may complicate timely diagnosis and, consequently, treatment of these conditions. The authors also discuss in detail the treatment of condylomata gigantea in individuals of both sexes.

Key words: *condylomata gigantea, HPV-6, HPV-11, PIN, VIN, squamous cell carcinoma, treatment*

Úvod

Rozsiahle plochy HPV infekcie tzv. condylomata gigantea alebo tumor Buschke-Löwenstein sú v oblasti penisu a skróta extrémne zriedkavé. Gigantické kondylómy charakterizuje exofytický a endofytický epiteliálny rast (Obr. 1, 2). Deštrukcia dermálnych štruktúr nie je prítomná. Takmer 66 – 100 % prípadov sú genotypizáciou identifikované ako subtypy HPV-6, HPV-11. Vírus sa prenáša telesným kontaktom, pričom index kontagiozity sa udáva v 25 – 60 %. Inkubačná doba sa pohybuje od 3 týždňov do 8 mesiacov [1, 2]. Tumor Buschke-Löwenstein môže prejsť do verukózneho karcinómu, ak je etiologicky najčastejšie asociovaný s potencionálne onkogénnym typom HR HPV-16 a 18 [3, 4]. Asi v 30 % prípadov gigantických kondylómov dochádza ku malígnej transformácii do spinocelulárneho karcinómu, preto gigantické kondylómy je niekedy potrebné aj viackrát opakovane bioptizovať, aby bol definitívne vylúčený invazívny spinocelulárny karcinóm [2, 5, 6, 7] (Obr. 3 – 6). Niekedy, aj keď zriedka, je možné diagnostikovať aj kombináciu condylomata gigantea a condylomata lata (Obr. 7), alebo u HIV pozitívnych pacientov aj Kaposiho sarkóm a condylomata gigantea (Obr. 8). Je potrebné na to myslieť, preto HPV typizácia u takýchto pacientov pomôže diferencovať benígne LR HPV ako sú HPV-6, HPV-11 od lézií asociovaných s condylomata gigantea vyvolaných HR HPV-16, ktoré môžu byť asociované s verukóznym spinocelulárnym karcinómom [4, 5].

Tumor Buschke-Löwenstein bol prvýkrát opísaný v roku 1925 nemeckými dermatológmi Abrahamom Buschkem a Ludwigom Löwensteinom. Incidencia tumoru Buschke-Löwenstein je v ľudskej populácii iba 0,1 % s častejším postihnutím mužov ako žien, a to v pomere 5,5:1,0 [5, 6]. Priemerný vek pacientov je 40 – 60 rokov. U mužov sa v 81 – 94 % vyskytuje na penise, nasleduje anorektálna oblasť (10 – 17 %) a uretra (5 %). U žien je najčastejšie lokalizovaný na vulve (90 %), oveľa menej častý je jeho výskyt v anorektálnej oblasti [3]. Charakterizuje ho rozsiahly pomalý rast karfiolovitej masy v genitoanálnej oblasti. Vyznačuje sa lokálne agresívnym, deštruktívnym potenciálom s tendenciou recidivovať po liečbe. Jedinci trpiaci imunodeficienciou (napr. infekciou HIV) sú pre vznik a rozvoj tumoru Buschke-Löwenstein rizikovou skupinou. Diagnostika sa opiera o typický klinický obraz rozsiahlej tumoróznej masy s krvácaním, secernáciou, fistuláciou a s nekrózami s bakteriálnou kolonizáciou, čo je rizikom septických a hemoragických komplikácií [7, 8]. Spontánna regresia je výnimočná, recidíva po nekompletnej excízii je častá, mortalita je až v 25 % prípadov [3, 6]. Histologický obraz ochorenia je bez jednoznačných čŕt malignity, so zhrubnutím squamózneho epitélia bez známok anaplázie alebo neoplastických zmien epitélií s promínujúcou papilomatózou, akantózou, intaktnou stratum basale, bez vaskulárnej a neurálnej invázie [3] (Obr. 3, 4).

Tumor Buschke-Löwenstein – liečba HPV lézií

Neexistuje jednotný názor na liečbu gigantických kondylómov. Boli popísané prípady totálnej regresie tumoru po radikálnej chirurgickej excízii [9]. Po nechirurgickej liečbe, a teda nedostatočnej deštrukcii tumoru, dochádza k nárastu recidív ochorenia, preto niektorí odborníci pred chirurgickým zákrokom volia liečbu, ktorá zmenší nádorovú masu [10]. Lokálnu



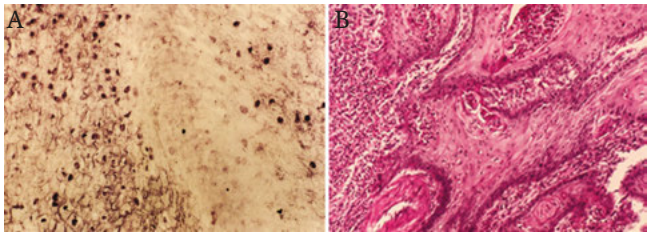
Obr. 1 • Obrovské kondylómy. Tumor Buschke-Löwenstein lokalizovaný perianálne po opakovaných análnych sexuálnych stykoch (foto uverejnené s láskavým súhlasom primára MUDr. Slavomíra Urbančeka, PhD.)



Obr. 2 • Obrovské condylomata acuminata - tumor Buschke-Löwenstein. Genotypizáciou verifikovaný LR HPV DNA-11 (foto uverejnené s láskavým súhlasom primára MUDr. Slavomíra Urbančeka, PhD.)



Obr. 3 • Tumor Buschke-Löwenstein v perianálnej oblasti na periférii lézie s fistulami, opakované hemorácie (foto autori)

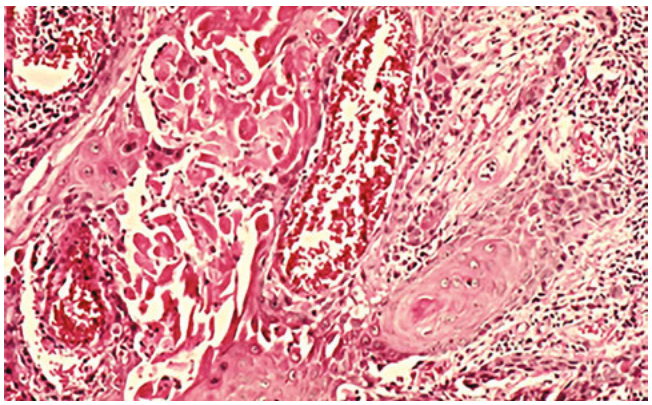


Obr. 4 • **A:** Akantóza epidermis a lymfocytový zápal hornej papilárnej dermy (HE, obj. 10x).
B: Prítomné koilocyty, jednoznačná pozitivita HPV antigénu v jadrách epidermálnych buniek lézie (HPV, obj. 10x, foto autori)

aplikáciu podofylínu alebo 5-fluorouracilu v súvislosti s eradikáciou tumoru považujú za nezmyselnú [11]. Pre svoj imunomodulačný, antivírusový a antiproliferatívny účinok sa môže použiť intralezionálna alebo systémová aplikácia interferónu alfa-2 [9]. Perspektíva sa hľadá aj vo vakcinácii. Rádioterapia sa rezervuje pre neresekovateľné lézie, tu však vzniká riziko anaplastickej transformácie tumoru Buschke-Löwenstein [11]. Systémová chemoterapia metotrexátom, 5-fluorouracilom, bleomycínom, mitomicínom C, cisplatinou, leukovorinom sa môže podávať v prípadoch recidivujúcich alebo extrémne rozsiahlych tumorov [11]. Ako alternatívne metódy sa využívajú kryoterapia, elektrokauterizácia a použitie laserov. Dlhotrvajúca liečba acitretínom až v dávke 0,75 mg/denne môže byť efektívna v liečbe gigantických kondylómov (v poslednom období sa odporúča aplikácia 5 % imiquimod krém 3-krát týždenne 16 týždňov [12, 13, 14].



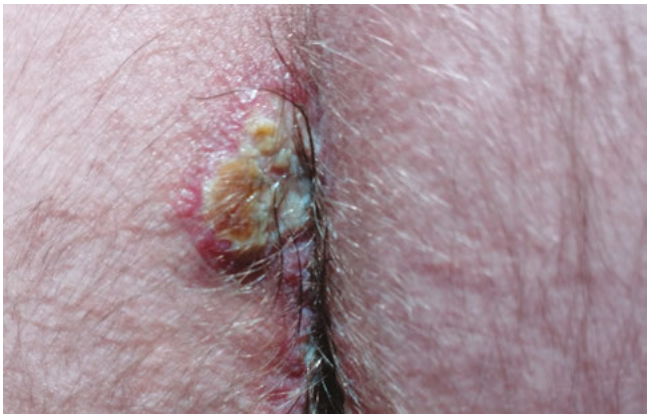
Obr. 5 • Tá istá pacientka. Po troch rokoch prechod do verukózneho spinocelulárneho karcinómu, identifikované LR HPV-6 a HR HPV-16. Pacientka svojvoľne prerušila liečbu a liečila sa homeopatikami (foto autori)



Obr. 6 • Tá istá pacientka. Biopticky nález spinocelulárneho, rohovatejúceho karcinómu (HE, obj. 10x, foto autori)



Obr. 7 • Kombinácia condylomata gigantea a condylomata lata u pacientky infikovanej syfilisom (foto autori)



Obr. 8 • Incipientné prejavy condylomata gigantea v teréne Kaposiho sarkómu u HIV pozitívneho pacienta

Diagnóza genitoanálnych verúk

Na diagnostiku klinicky manifestných prejavov HPV lézií je nutné starostlivé vyšetrenie celej oblasti genitoanálnej kože, niekedy aj s použitím zväčšovacej lupy, prípadne vyšetrenie penisskopom a proktoskopom. Subklinické HPV lézie je možné vyšetriť päťminútovou aplikáciou 3 % kyseliny octovej (Obr. 9). V prípade pozitivity sa objavia tzv. aceto-negatívne ložiská bielej farby, ktoré je možné cielene po biopsii histologizovať a následne odstrániť elektrokauterom alebo použitím laserov [14, 15]. U pacientov s HPV infekciou genitoanálnej infekcie HPV po odstránení klinicky manifestných prejavov infekcie dominuje vakcinácia proti HPV vírusom. Momentálne sa javí ako najúčinnejšia nona vakcína [7, 12]. V prípade nálezu genitoanálnych HPV lézií (predovšetkým u promiskuitných osôb) je potrebné vyšetrenie na ostatné sexuálne prenosné ochorenia, ako HIV, vírus hepatitídy B a C, Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae, a podľa potreby aj ostatné [16, 17, 18]. Vždy je nutné vyšetriť sexuálneho partnera. Okrem biopsie a následného histologického vyšetrenia lézií suspektných z HPV infekcie sa v diagnostike HPV používajú metodiky molekulárnej biológie

a hybridizačné metódy na dôkaz nukleovej kyseliny. Najviac používanou metódou na dôkaz DNA vírusu priamo v tkanive lézií je polymerázová reťazová reakcia PCR, ako aj ďalšie molekulárno-genetické metódy [19].

Záver

Nakoľko frekvencia výskytu HPV infekcie u osôb obidvoch pohlaví všetkých vekových skupín, detský vek nevynímajúc, je častá, je potrebné venovať tejto problematike náležitú pozornosť. Problémom je možný prechod HPV infekcie do spinocelulárneho karcinómu, vyskytujúceho sa už v mladých vekových skupinách, a preto je v niektorých prípadoch mimoriadne dôležitý komplexný management všetkých HPV infekcií kože a povrchových slizníc, a tiež interdisciplinárny prístup [20, 21, 22].



Obr.9 • Subklinické acetonegatívne lézie HPV glans penis. Ložisko je situované v orificium externum urethrae, manifestné po 5 minútovej aplikácii 3 % kyseliny octovej. Biopsia potvrdila nález koilocytózy, typickej pre vírusovú infekciu (foto autori) a viacpočetné acetonegatívne ložiská na membre penisu (foto autori)

Literatúra

1. Boshardt M, Zur Hausen H. Human papillomavirus in Buschke-Löwenstein tumors: physical state of DNA and identification of a tandem duplication in noncoding region of a human papillomavirus 6 subtype. J Virol 1986; 58:963-966.
2. Bertram P, Treutner KH, Rubben S, Hauptmann S, Schumpelick. Invasive squamous-cell carcinoma in giant anorectal condyloma (Buschke-Löwenstein tumor). Langenbecks Arch Chir 1995; 380: 115-118.
3. Gross G, Ikenberg H, Gissmann L, Hagedorn M. Papillomavirus infection of the anogenital region: correlation between histology, clinical Picture, and virus type. Oroposal of a new nomenclature. J Invest Dermatol 1985; 85:147-152.
4. Lacey CJ, Stern PL, Van den Burg SH, et al. Therapy of human papillomavirus-related disease. Vaccine 2012; 30(Suppl 5):71-82.
5. Lacey CJ., Stern PL., Van den Burg SH,, et al. Therapy of human papillomavirus-related disease. Vaccine 2012; 30(Suppl 5): 71-82.
6. Gross G. Genitoanal human papillomavirus infection and associated neoplasias. 98-122. In Ramírez-Fort MK, Khan F, Rady PL, Tyring SK. Human papillomavirus. Bench to bedside. Current problems in dermatology; vol 45. Ed. Itin P., Jemec GBE. Karger 2014; 271.
7. Hicheri JM, Jaber MR, Dhaoui S, Youssef A, Bouziani A, Doss N. Giant condylomata (Buschke-Löwenstein tumor) a case report. Acta Dermatoven APA 2006; 15 (4):182-183.
8. Feindt P, Schuder G, Kreisler-Haag D, Feifel G. Monstroser Buschke-Löwenstein Tumor (Condylomata acuminatum gigantea) mit Übergang in ein invasiv wachsendes Plattenepithelcarcinom. Chirurg 1993; 64:499-502.
9. Renzi A, Giordano P, Renzi G, et al. Buchke-Löwenstein tumor successful treatment by surgical excision alone: a case report. Surg Innov 2006; 13:69-72.
10. Paraskevas KI, Kyriakos E, Poulios EE, et al. Surgical management of giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor) of perianal region. Dermatol Surg 2007; 33:638-644.
11. Ghaemmaghami F, Nazari Z. Giant condyloma acuminatum mimicking vulvar verrucous carcinoma. Eur J Surg Oncol 2007; 33:668-669.
12. Erkek E, Basar H, Bozdogant O, Emeksiz MC. Giant condyloma acuminata of Buschke-Löwenstein: successful treatment with combination surgical excision, oral acitretin and topical imiquimod. Clin Experiment Dermatol 2008; 34:366-368.
13. Ting PT, Dytoc MT. Therapy of external anogenital warts and moluscum contagiosum: a literature review. Dermatol Ther 2004; 17:68-101.
14. Meys R, Gotch FM, Bunker CB. Human papillomavirus in the era highly antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus: an immune reconstruction-associated disease? Br J Dermatol 2010; 162(1):6-11.
15. Brown DR, Schroeder JM, Bryan JT, Stoler MH, Fife KH. Detection of multiple human papillomavirus types in condylomata acuminata lesions from other wise healthy and immunosuppressed patients. J Clin Microbiol 1999; 37:3316-3322.
16. Lebwohl MG, Rosen T, Stockfleth E. The role of human papillomavirus in common skin conditions: Current view points and therapeutic options. Cutis 2010; 86(5 Suppl):1-12.
17. Meys R, Gotch FM, Bunker CB. Human papillomavirus in the era highly antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus: an immune reconstruction-associated disease? Br J Dermatol 2010; 162(1):6-11.
18. Gross G, Tyring S. Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. Heidelberg, Springer; 2011.
19. Weismanová E, Weisman P, et al. Papilomavírusy a ich vzťah ku karcinómu krčka maternice. Únia, Bratislava; 2008;77.
20. Kodner CM, Nasraty S. Management of genital warts. Am Fam Physician 2004; 70:2335-2342.
21. Monk BJ, Tewari KS. The spectrum and clinical sequale of human papillomavirus infection. Gynecol Oncol 2007; 107 (Suppl 1);6-13.
22. Urbanček S, Péč J, Adamicová K, Plank L, Čunderlík P, Mitterová V. Giant condylomata Buschke-Löwenstein transforming into squamous cell carcinoma. An Immunohistochemical study. The 20-th world Congress of Dermathovenerology 2002, Paris; Abstract of papers in Ann Dermatol Venereol 2002; 129:(1 Suppl):No 20.

REPETITÓRIUM

Necrobiosis lipoidica

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine Univerzity Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Súhrn

Necrobiosis lipoidica

Necrobiosis lipoidica (NL) je chronické, imunitne sprostredkované granulomatózne ochorenie kože, ktoré sa tradične spája s diabetes mellitus. Súčasné poznatky však ukazujú, že patogenéza NL je multifaktoriálna. Dominuje imunokomplexovou vaskulopatiou, lokálnou ischémiou a alteráciou cytokínovej kaskády s masívnou nadprodukciou TNF-alfa. Klinickému obrazu dominujú atrofické, žltohnedasté plaky s teleangiektáziami, lokalizované najčastejšie pretibiálne, s vysokým rizikom vzniku ulcerácií. Včasné štádiá ochorenia často predstavujú diagnostickú výzvu. Kľúčom k správnej diagnóze je histopatologická korelácia, kde preukázanie (niekedy aj palisádovitých) granulómov naprieč retikulárnou dermou, absencia mucínu a obliterujúca mikroangiopatia odlišujú NL od iných granulomatóznych dermatóz, najmä od granuloma annulare. Terapeutický manažment prechádza od empirického podávania lokálnych kortikosteroidov na aktívne okraje lézií cez fototerapiu (topická PUVA/UVA1) až po modernú éru cielenej medicíny. Pri refraktérnych a ulcerovaných formách prináša prelomové výsledky biologická liečba (anti-TNF-alfa preparáty) a najnovšie aj aplikácia inhibítorov Janusových kináz (JAK inhibítory).

Kľúčové slová: *necrobiosis lipoidica, granulomatózne dermatózy, diferenciálna diagnostika, TNF-alfa, JAK inhibítory.*

Summary

Necrobiosis Lipoidica

Necrobiosis lipoidica (NL) is a chronic, immune-mediated granulomatous skin disease traditionally associated with diabetes mellitus. However, current evidence indicates that the pathogenesis of NL is multifactorial, driven by immune-complex vasculopathy, localized ischemia, and alteration of the cytokine cascade featuring a massive overproduction of TNF-alpha. The clinical presentation is dominated by atrophic, yellowish-brown plaques with prominent telangiectasias, most commonly located pretibially, carrying a high risk of ulceration. Early stages of the disease frequently pose a diagnostic challenge. Histopathologic correlation remains the key to correct diagnosis, where the demonstration of (sometimes also) palisaded granulomas spanning the reticular dermis, absence of mucin, and obliterative microangiopathy differentiate NL from other granulomatous dermatoses, particularly *granuloma annulare*. Therapeutic management is evolving from the empirical application of topical corticosteroids to the active borders of lesions, through phototherapy (topical PUVA/UVA1), into a modern era of targeted medicine. In refractory and ulcerated forms, breakthrough results are achieved with biologic therapy (anti-TNF-alpha agents) and, most recently, the application of Janus kinase inhibitors (JAK inhibitors).

Key words: *necrobiosis lipoidica, granulomatous dermatoses, differential diagnosis, TNF-alpha, JAK inhibitors*

Úvod a historický vývoj terminológie

Necrobiosis lipoidica (NL) predstavuje chronické granulomatózne ochorenie kože s komplexnou a dodnes nie úplne objasnenou etiopatogenézou. Hoci sa v bežnej klinickej praxi dlhé desaťročia automaticky spájalo s poruchami metabolizmu sacharidov, súčasný pohľad na túto jednotku je omnoho širší a definuje ju ako samostatné imunitne sprostredkované ochorenie.

História terminológie a formovania pohľadu na NL reflektuje vývoj diagnostických možností v dermatopatológii:

- **Prvý opis (1929):** Ochorenie prvýkrát popísal nemecký dermatológ Erich Urbach v roku 1929. Na základe klinického pozorovania pacienta s diabetom a prítomnosti lipidových usadenín v kožnom bioptickom preparáte navrhol názov ***dermatitis atrophicans lipoidica diabetica***.

- **Zavedenie pojmu „necrobiosis“ (1932):** Už o tri roky neskôr (v roku 1932) Max Oppenheim publikoval podobný prípad a termín upravil na ***necrobiosis lipoidica diabeticorum*** **(NLD)**.
  Slovo „nekrobióza“ presne vystihovalo kľúčový histopatologický nález – ložiskovú degeneráciu a odumieranie kolagénových vlákien v dermis sprevádzané ukladaním voľných lipidov, pričom prívlastok *diabeticorum* odrážal vtedajšie presvedčenie o kauzálnej väzbe na diabetes mellitus.
- **Dôkaz nediabetických foriem (1935):** Predpoklad, že ide o výhradne diabetickú komplikáciu, vyvrátili v roku 1935 Miescher a Leder, ktorí opísali identické klinické a histologické lézie u pacientov s normálnou glukózovou toleranciou.
- **Moderná nomenklatúra (od druhej polovice 20. storočia):** Postupne sa ukázalo, že až 70 % pacientov s týmito kožnými prejavmi netrpí diabetom a naopak, len u približne 0,3 až 1,2 % diabetikov sa toto ochorenie reálne rozvinie. Z tohto dôvodu lekárska komunita upustila od prívlastku „*diabeticorum*“ a v súčasnej medzinárodnej klasifikácii sa preferuje univerzálny a etiologicky neutrálny názov **necrobiosis lipoidica**.
  V súčasnosti je NL definovaná ako multifaktoriálna dermatitída s dominujúcou imunitne sprostredkovanou vaskulopatiou. Pre lekárov prvého kontaktu aj špecialistov zostáva dôležitým klinickým markerom, ktorý vyžaduje nielen lokálny manažment kožných ložísk, ale aj screening prepojených systémových ochorení.

Patogenéza v skratke

V minulosti sa NL vnímala takmer výhradne ako priamy dôsledok diabetu (*necrobiosis lipoidica diabeticorum*). Súčasný medicínsky konsenzus však na NL nazerá ako na **multifaktoriálne podmienené, imunitne sprostredkované granulomatózne ochorenie**, pri ktorom diabetes pôsobí skôr ako silný komorbidný urýchľovač než ako priama primárna príčina.

Hlavné piliere patogenézy podľa súčasných poznatkov zahŕňajú:

- **Imunitne sprostredkovaná vaskulopatia a mikroangiopatia** – dochádza k ukladaniu imunokomplexov (IgM, IgA, C3 zložky komplementu a fibrinogénu) do stien kožných ciev. To vedie k endoteliálnej proliferácii, zhrubnutiu bazálnej membrány a následnej obliterácii ciev v hlbokej dermis.
- **Chronická ischémia a degenerácia kolagénu** – ischemické zmeny spôsobené mikroangiopatiou vedú k lokálnej hypoxii tkaniva. Následkom je fokálna dezorganizácia a nekrobiotická degenerácia kolagénových vlákien (dystrofia).
- **Abnormálne zosieťovanie kolagénu (vplyv hyperglykémie)** – pri pacientoch s diabetom dochádza k neenzymatickej glykácii proteínov a zvýšeniu hladín lyzyloxidázy. Výsledkom je nadmerné zosieťovanie kolagénu, ktoré ho robí odolným voči prirodzenej degradácii a remodelácii.
- **Dysmorfia makrofágov a cytokínová kaskáda** – predpokladá sa porucha migrácie neutrofilov, čo spúšťa kompenzačnú akumuláciu makrofágov a histiocytov. Dochádza k masívnej nadprodukcii TNF-alfa v sérach a lézii, čo vysvetľuje tvorbu palisádovitých granulómov a úspech modernej biologickej liečby anti-TNF preparátmi.

Necrobiosis lipoidica – klinický obraz

(Obr. 1, 2)

- častejšie sa vyskytuje u dospelých, ale opísaná je aj u detí;
- lokalizácia najčastejšie pretibiálne (obojstranne aj jednostranne);
- začína ako červenoružová makula/papula, s pomalým rozširovaním sa;
- centrum sa stáva atrofické, oranžovožlté až hnedé s teleangiektáziami;
- hranica je fialkovastá;
- býva asociácia s diabetes mellitus;
- lézia sa vyvíja niekoľko rokov a neskôr má tendenciu stabilizovať sa.

Necrobiosis lipoidica – kľúčové histologické znaky

(Obr. 3 – 8)

- horizontálne a vertikálne orientované pásy ("*layered*" vzhľad) kolagénovej nekrobiózy v dermis;
- medzi pásmi nekrobiózy, je sendvičovo granulomatózny infiltrát prevažne z histiocytov;
- mnohojadrové obrovské bunky nie sú nevyhnutne prítomné, ale môžu byť diagnostikované;
- často sú prítomné lymfocyty a tiež aj plazmocyty;
- zhrubnuté steny ciev s endoteliálnou proliferáciou;
- variabilná fibróza dermy;
- mucín býva minimálny alebo chýba (na rozdiel od granuloma annulare);
- proces často zasahuje celú dermis a niekedy aj septá podkožia.

Diferenciálna diagnostika (klinická a histopatologická korelácia)

Diagnóza	Klinické rozdiely	Histopatologické rozdiely
Necrobiosis lipoidica (NL)	Atrofické, žltohnedasté lesklé ložiská, výrazné teleangiektázie, lokalizácia pretibiálne, sklon k ulceráciám.	Granulómy v celej hrúbke retikulárnej dermis (často postihujú aj hypodermis). Vrstvené (sendvičové) usporiadanie palisád histiocytov. Absencia mucínu. Výrazná mikroangiopatia s obliteráciou ciev.

Diagnóza	Klinické rozdiely	Histopatologické rozdiely
Granuloma annulare (GA)	Vyvýšené, anulárne usporiadané papuly farby kože alebo mierne erytematózne. Chýba centrálna atrofia a žltý lipidový nádych.	Granulómy sú lokalizované len v povrchovej až strednej dermis. Typická je masívna depozícia mucínu v centrách nekrobiózy (husté modrasté zafarbenie na H&E). Chýba obliterujúca vaskulopatia.
Kožná sarkoidóza	Červenohnedé až fialové infiltratívne papuly a ložiská, často na tvári, trupe či v jazvách. Pri diaskopii obraz „semienkového želé“.	Charakteristické sú „nahé“ epiteloidné granulómy (bez výrazného lemu lymfocytov na periférii). Absencia nekrobiózy kolagénu – kolagénové vlákna v okolí granulómov sú intaktné.
Necrobiotic xanthogranuloma (NXG)	Masívne žltooranžové uzly a ložiská, typicky periorbitálne (okolo očí), menej na končatinách. Silná asociácia s paraproteinémiou (IgG monoklonálna gamapatia).	Obrovské oblasti nekrobiózy, ktoré infiltrujú hlbokú dermis a podkožný tuk. Diagnostická je prítomnosť veľkého množstva Toutonových obrovských buniek a cholesterolových kryštálov (štrbín v tkanive).
Morphea (Lokalizovaná sklerodermia)	Tuhé, voskovité plaky s fialovým lemom (*lilac ring*) vo včasnom štádiu. Neskôr biele/slonovinové atrofické plochy, avšak bez typického žltého tukového presakovania na predkolení.	Hustá sklerotizácia a homogenizácia kolagénu v dermis. Zápalový infiltrát je prevažne lymfoplazmocytárny, sústredený na rozhraní dermis a podkožia. Úplne chýbajú granulómy.
Sarkoidóza	Pestrá manifestácia.	Klasický epiteloidný granulóm bez nekrózy a bez palisádovania.

Aktuálny liečebný algoritmus pre Necrobiosis lipoidica

1. línia – lokálna a iniciálna terapia (aktívny zápalový lem)

- **Topické kortikosteroidy:** Používajú sa výhradne silné až ultrapotentné preparáty III. a IV. triedy podľa Niednera, napr. clobetasol propionát). Aplikujú sa len na aktívny, vyvýšený červenofialový okraj ložiska. Aplikácia do atrofického žltého centra je kontraindikovaná, pretože prehlbuje atrofiu a zvyšuje riziko ulcerácie.
- **Intraléziové kortikosteroidy:** Triamcinolon acetonid (aplikovaný injekčne do marginálnej zóny) je vysoko efektívny pri rýchlo progredujúcich plakoch.
- **Topické inhibítory kalcineurínu (alternatíva):** Tacrolimus (0,1 % masť) vykazuje výborné protizápalové účinky bez rizika navodenia kožnej atrofie. Je vhodný najmä na dlhodobú udržiavaciu liečbu.

2. línia – fototerapia a systémová imunomodulácia (rezistentné stabilné plaky)

- **Fototerapia:** Zlatým štandardom je topická PUVA terapia (kúpeľová alebo krémová forma) alebo UVA1 fototerapia. Pôsobia imunomodulačne na histiocytárny infiltrát a stimulujú správnu syntézu kolagénu. Akceptovanou alternatívou s vysokou úspešnosťou je aj fotodynamická terapia (PDT) s kyselinou 5-aminolevulovou.



Obr.1 • Necrobiosis lipoidica (diabeticorum) u pacientky s juvenilným diabetes mellitus (foto archív prof. MUDr. J. Péča, CSc.)

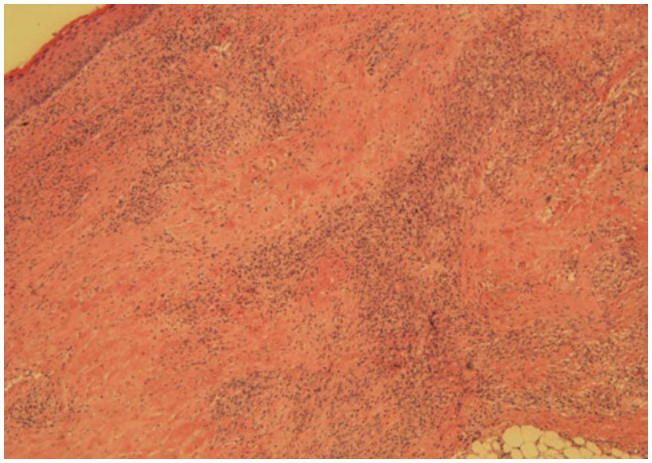


Obr. 2 • Necrobiosis lipoidica (diabeticorum), lézie typu sklerodermia „like“ predkolení, juvenilný diabetes mellitus od 2 rokov života (foto archív prof. MUDr. J. Péča, CSc.)

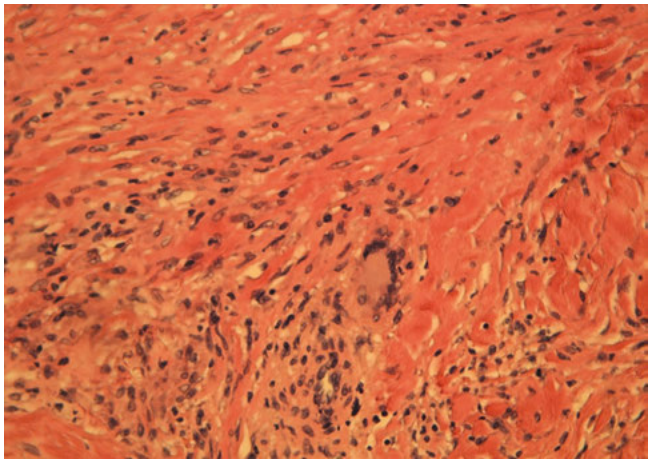
- **Systémová liečba:** Pri diseminovaných formách sa volia systémové kortikosteroidy v pulzoch, prípadne antimalariká (hydroxychlorochín) či cyklosporín A. Na zlepšenie mikrocirkulácie a reológie krvi sa historicky pridáva pentoxifylín.

3. línia – nová éra (refraktérne a ulcerované lézie)

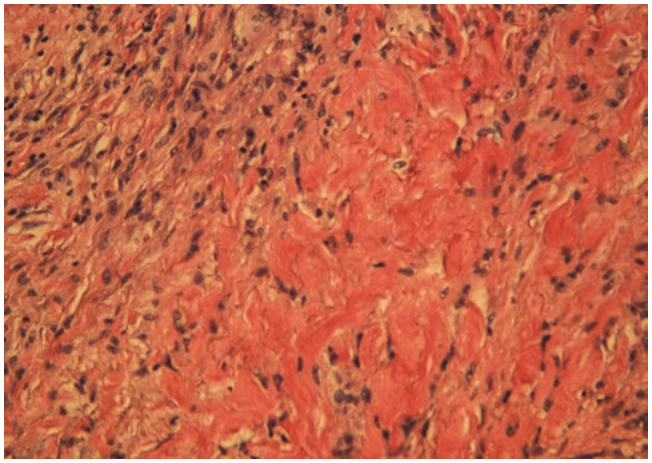
- **Biologická liečba (anti-TNF-alfa):** Keďže patogenéza NL je riadená masívnou lokálnou produkciou TNF-alfa, biologiká ako adalimumab, infliximab alebo etanercept predstavujú prelom v liečbe závažných foriem. Rýchlo uzatvárajú aj chronické ulcerácie a zastavujú šírenie granulómov. V kazuistikách vykazujú sľubné výsledky aj anti-IL-17 preparáty (sekukinumab).
- **Inhibítory Janusových kináz (JAK inhibítory):** Najnovší posun v terapii (2025/2026) reprezentuje prechod na malé molekuly. Systémový baricitinib alebo tofacitinib, ako aj topický ruxolitinib, dokážu blokádou JAK/STAT dráhy potlačiť chronickú signalizáciu makrofágov a rýchlo navodiť remisiu ochorenia.
- **Manažment ulcerácií:** Fázové hojenie rán a kompresívna terapia. Pri chirurgickom riešení (excízia) je extrémne vysoké riziko recidívy v mieste štepu.



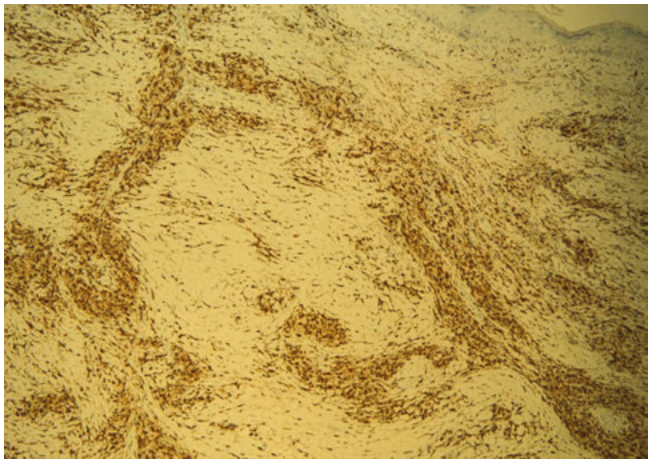
Obr. 3 • Necrobiosis lipoidica – prehľad. Nekrobiotické zmeny kolagénu sú rozsiahle a lokalizované v celej hrúbke dermy (HE, obj. 5x, foto autorka)



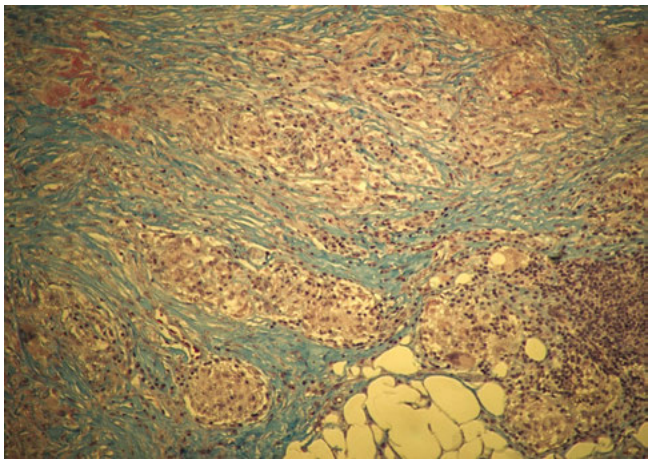
Obr. 5 • Necrobiosis lipoidica. Zachytená obrovská bunka medzi zmiešaným, lymfo-histiocytovým zápalovým infiltrátom (HE, obj. 20x, foto autorka)



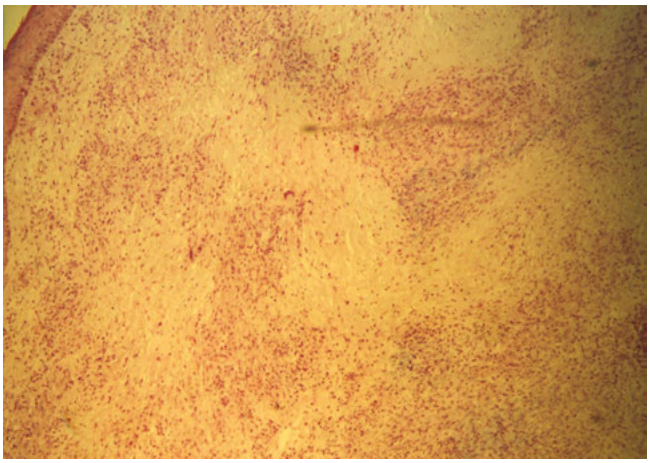
Obr. 4 • Necrobiosis lipoidica – detail. Degenerovaný kolagén a prevažne histiocytový zmiešaný zápalový infiltrát v okolí (HE, obj. 20x, foto autorka)



Obr. 6 • Necrobiosis lipoidica – IHCH znázornenie histiocytových buniek s protilátkou CD68. (CD68, obj. 5x, foto autorka)



Obr. 7 • Necrobiosis lipoidica. Degenerovaný kolagén a zápalový infiltrát vo farbení Massonovým trichrómom (Massonov trichróm, obj. 10x, foto autorka)



Obr. 8 • Necrobiosis lipoidica. Typické pre diferenciálnu diagnostiku je zväčša úplné chýbanie prítomnosti kyslých mukopolysacharidov (Halle, obj. 5x, foto autorka)

Literatúra

1. Johnson E, Patel MH, Brumfiel CM, et al. Histopathologic features of necrobiosis lipoidica. Journal of Cutaneous Pathology. 2022; 49(8):692-700. doi:10.1111/cup.14238.
2. Muller SA, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica diabeticorum. Clinical and pathological investigation of 171 cases. Archives of Dermatology. 1966; 93:272-281.
3. Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. Journal of the American Academy of Dermatology. 1991; 25:735-748.
4. Naumowicz M, Modzelewski S, Macko A, et al. A Breakthrough in the Treatment of Necrobiosis Lipoidica? Update on Treatment, Etiopathogenesis, Diagnosis, and Clinical Presentation. International Journal of Molecular Sciences. 2024; 25:3482.
5. Hall BJ. Diagnostic Pathology: Nonneoplastic Dermatopathology. 3rd ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2021; ISBN 978-0-323-79823-5.

   Pomocný nástroj: Microsoft Copilot. Generovaná odpoveď na používateľský dopyt Necrobiosis lipoidica. Chatová konverzácia, 17. august 2026.

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 číslujte 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, číslujte 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“, číslujte v poradí, v akom sú citované v texte, ukladajte jednotlivo ako samostatné súbory na pamäťové médium (optimálne CD) a označte obdobne ako text a tabuľky („Horakova_Crohn_obr./jpg.“). Overte si, či je každý obrázok citovaný v texte.

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

Dodržujte prosím zadané technické parametre, vyhnete sa tak nevyhnutnému doplňovaniu 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, nezakončite 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 píšte pomocou nižšie uvedeného vzoru. Názvy časopisov sa skracujú podľa štýlu použitého v Index Medicus. Tento zoznam môžete získať na webovej adrese (http://www.nlm.nih.gov/). Vyvarujte sa odkazom na abstrakty. Odkazy na prijaté, ale dosiaľ nevytlačené práce musia byť označené „v tlači“, autori musia získať písomné povolenie k citácii takejto práci, a ďalej overenie, že práca bola skutočne prijatá na publikáciu. Informácie z ponúknutých, ale dosiaľ neakceptovaných rukopisov musia byť v texte citované ako „nepublikovaný oznam“, a to s písomným súhlasom zdroja. Vyvarujte sa citáciám osobných oznamov, pokiaľ nie sú jediným zdrojom dôležitej informácie, ktorú nie je možné získať z iných verejných zdrojov - v tomto prípade uveďte v texte v zátvorke meno osoby a dátum odkazu. Na vedecké odkazy musia autori získať písomný súhlas a overenie správnosti od zdroja osobného odkazu.

Články v časopisoch

Štandardný článok v časopise

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

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

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

Organizácia ako autor

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

Články prijaté do tlače

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

Knihy a iné monografie

Osoba/y ako autor/i

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

Kapitola v knihe

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

Zborník z konferencie

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

Elektronický materiál

Časopisecký článok v elektronickom formáte

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

K textu je vhodné pridať stručný životopis a fotografiu prvého autora. Korektúry musia byť vrátené späť na adresu redakcie do trochdní, 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

Poznámky

Inhibítor IL-23 indikovaný na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u detí od 6 rokov a dospelých°

Skyrizi®
(rizankizumab)

PRVÝ KROK K ČISTEJ KOŽI

NAVRHNUTÝ S JASNÝM CIEĽOM[1-4]

SKYRIZI® bol špecificky navrhnutý a modifikovaný v oblastiach Fab aj Fc, s cieľom zlepšiť stabilitu, biologickú dostupnosť, znížiť imunogenicitu a predĺžiť sérový polčas.

ÚPLNÉ VYHOJENIE V ŤAŽKO LIEČITEĽNÝCH OBLASTIACH[5*†]

Miera úplného vymiznutia príznakov psoriázy v 256. týždni (LOCF) u 71 % pacientov na nechtoch, 85 % v kapilíciu a u 94 % v palmoplantárnej oblasti.

LEN 4 DÁVKY ROČNE[1]

Iba 4 dávky ročne (2 x 75 mg/injekcia), po 2 úvodných dávkach (v 0. a 4. týždni).



SKYRIZI - pre vašich pacientov už od 6 rokov so stredne ťažkou až ťažkou psoriázou[1]

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.

*Ťažko liečiteľné oblasti sú definované ako PsO postihujúca vlasovú pokožku, tvár, ruky, chodidlá, nechty, genitálie alebo kožné záhyby.[5]
†Úplné vyhojenie je definované ako dosiahnutie NAPSI = 0, PSSI = 0, alebo PPASI = 0.
°Po splnení platných indikačných obmedzení.

Referencie: 1. SPC lieku SKYRIZI®- revízia textu 6/2026. **2.** Daniele SG, et al. Structural basis for dimerential p19 targeting by IL-23 biologics. bioRxiv. 2023;2023.03.09.531913. doi:10.1101/2023.03.09.531913. **3.** Zhou L, et al. A non-clinical comparative study of IL-23 antibodies in psoriasis. MAbs. 2021;13(1):1964420. doi:10.1080/19420862.2021.1964420. **4.** Gordon KB, et al. Long-term safety of risankizumab in patients with psoriatic disease: a comprehensive analysis from clinical trials. Dermatol Ther (Heidelb). 2024;14(9):2523-2538. **5.** Elewski B, et al. Efficacy and safety of long-term risankizumab treatment for nail, scalp, and palmoplantar psoriasis: a 4.5-year interim analysis from the LIMMitless open-label extension trial. Poster presented at: 31st Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); September 7-10, 2022; Milan, Italy. Poster P1551.

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

abbvie
SK-SKZD-260008| jún 2026

Spiridea® 75 Almondol

Ultra vyživujúca masť s mandľovým olejom, 80 g

OBSAH MANDĽOVÉHO OLEJA 75%

75% *mandľového oleja* [4,5,6,7]

Najvyššia liekopisná kvalita, z kalifornských mandlí



Nový obal,

PÔVODNÉ ZLOŽENIE



Mandľový olej

ľahko preniká do rohovinovej vrstvy kože. Obsahuje vysoký podiel nenasýtených mastných kyselín:

- **KYSELINA OLEJOVÁ MIN. 62 %** zlepšuje prienik ostatných zložiek cez stratum corneum[6]
- **KYSELINA LINOLOVÁ MIN. 20 %** bariérová funkcia, bráni transepidermálnej strate vody (TEWL)
- **RICÍNOVÝ OLEJ** obnovuje pružnosť, hlboko hydratuje
- **VITAMÍN E**

VYVINUTÉ **PODĽA** ORIGINÁLNEJ **100-ROČNEJ** FARMACEUTICKEJ **RECEPTÚRY**

BEZ PRIDANÉHO PARFUMU

URČENIE:

- účinná ochrana pokožky pred chladom, pri kúpaní v bazénoch, častom umývaní rúk a používaní dezinfekcie
- intenzívne premastenie a zvláčnenie[1]
- pomoc pri predchádzaní vzniku a zväčšovaní strií[2,3]
- na slnkom vysušenú kožu

GALENIKA: Reologické vlastnosti sa dôsledne posudzovali v nemeckých laboratóriách RaDes a **zložky boli vybrané pre dosiahnutie optimálnych vlastností produktu v tube** (stabilita), **pri vytláčaní z tuby, aj pri roztieraní a vstrebávaní do kože**. Pocitovo príjemnejšia oklúzia vďaka mandľovému oleju. **Vodou nezmývateľná masť.**

Vyvinuté pre citlivú kožu. Vhodné pre:

1. Suchú až veľmi suchú kožu
2. Atopickú, ekzematickú, psoriatickú kožu
3. Novorodencov aj seniorov
4. Celé telo aj tvár

spiridea

Spiridea s.r.o,
Nobelova 28, Bratislava
www.spiridea.com

Referencie: 1. Čižmáriková M., Takáč P. Liekové formy a aplikačné cesty podávania liekov so zameraním na ich význam v humánnej medicíne, 2019, s. 45. **2.** Eshghizadeh, M., Basirimoghaddam, M., Najafi, S., Rezvanifar, Z., Atarodi, M., & Baghban, M. (2018). The effect of topical application of apple vinegar on striae gravidarum: A randomized clinical trial. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 11(7), 76. **3.** Hajhashemi, M., Rafieian, M., Rouhi Boroujeni, H. A., Miraj, S., Memarian, S., Keivani, A., & Haghollahi, F. (2017). The effect of aloe vera gel and sweet almond oil on striae gravidarum in nulliparous women. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 31(13), 1703–1708. **4.** Hauser M. (2012). Cosmetic Oils in comparison: penetration and occlusion of paraffin oil and vegetable oils. Cossma, issue1-2/ 2012, 26. **5.** Hasan, Z., Al-Mousawy, J., & Alghurabi, H. (2019). The the effect of almond oil on the permeability of Ketoprofen Hydrogel. International Journal of Applied Pharmaceutics, 65–69. **6.** Lin, T.-K., Zhong, L., & Santiago, J. (2017). Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils. International Journal of Molecular Sciences, 19(1), 70. **7.** Mueller, R. S. (2008). Topical dermatological therapy. Small Animal Clinical Pharmacology, 546–556.