

1 / 2023

ISSN 1339-5297



11. ročník

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

Liečba DERMATOVENEROLOGICKÝCH Ochorení



Vydané pod záštitou Slovenskej lekárskej komory
a Univerzitnej nemocnice v Martine



Liečba DERMATOVENEROLOGICKÝCH Ochorení

1 / 2023
Ročník 11
ISSN 1339-5297

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

Vedúci redaktor

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

Zástupca vedúceho redaktora

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

Zástupca vedúceho redaktora pre histopatológiu

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

Redakčná rada

MUDr. Zuzana Baranová, PhD.

Ing. Peter Beňo

Prof. MUDr. Vladimír Hegyi, CSc.

MUDr. Tatiana Hurtová, PhD.

Mgr. Zuzana Kalabová

MUDr. Tomáš Kampe, PhD.

Doc. RNDr. Peter Kubatka, PhD.

MUDr. Ján Lidaj

MUDr. František Neuwirth

MUDr. Peter Osuský, PhD.

Prof. MUDr. Martin Pěč, PhD.

MUDr. Klaudia Péčová, jr., PhD.

Prof. MUDr. Lukáš Plank, PhD.

MUDr. Katarína Polláková, PhD.

MUDr. Táňa Rajcigelová, PhD.

RNDr. Vladimír Straka

MUDr. Lenka Turoňová, PhD.

MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.

MUDr. Karolína Vorčáková, PhD.

Vydavateľ

B E M E R, s.r.o., Thurzova 16, 036 01 Martin, IČO: 31 565 239

Adresa pre korešpondenciu:

B E M E R, s.r.o., Thurzova 16, 036 01 Martin, tel. +421 43 4132503, e-mail: ldvo@bemer.sk

Návrh obálky, grafická úprava:

BERISS

Sadzba a tlač:

BERISS, www.beriss.sk

Jazyková úprava

Ing. Ľubica Gállová, PhD. 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 štvrtročne. 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 reklamy. Zaslané príspevky sa nevracajú. Distribúcia je zabezpečená poštou resp. kuriérom.

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

Dátum vydania: Marec 2023

©2023, B E M E R, s.r.o.

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

EDITORIAL

Vážení čitatelia,

naša pravidelná prispievateľka do časopisu „Liečba dermatovenerologických ochorení“ pani profesorka Adamicová v tomto čísle publikuje svoju prácu o imunohistochemii najčastejších nádorov kože, čo pre klinických špecialistov bude určite znamenať lepšie pochopenie patologických procesov vzniku takýchto nádorov s dopadom na liečbu.

Počnúc prvým číslom 2023 sme do každého nasledujúceho čísla časopisu „Liečba dermatovenerologických ochorení“ zaradili kapitolu Repetitorium, ktorej cieľom bude vzdelávať našich čitateľov v problematike histopatológie dermatologických ochorení.

Pod vplyvom pandémie vyvolanej COVIDom-19 zostali v našich podmienkach v úzadí záujmy ďalšie infekčné ochorenia, ako sú HIV, syfilis a tiež svrab. Keďže dochádza k nárastu týchto infekcií, tejto problematike venujeme značnú pozornosť. Zaujímavé sú komplikácie týchto ochorení ako aj ich súčasný výskyt, ktorý otvára nové otázky optimálnej liečby

takýchto stavov. Okrem problematiky sekundárneho štádia syfilisu, predovšetkým condylomata lata, prezentujeme aj extrémne ťažký prípad - tzv. rupóznou formu syfilisu u HIV pozitívneho bezdomovca. Okrem M proteínu bakteriálnej steny beta hemolytického streptokoka za superantigén spúšťajúci psoriázu je možné považovať aj HIV vírus.

Po relatívne teplej zime, aj keď s dobrými možnosťami lyžovania sa, môžeme očakávať tiež teplú jar a leto, čo so sebou, bohužiaľ, prinesie výskyt viacerých druhov invázneho hmyzu, ako aj nárast infekcií vyvolaných boréliami. Na túto situáciu, ale aj na pokračujúcu pandémiu musíme byť pripravení.

Preto všetkým našim čitateľom želáme veľa zdravia, pohody, pracovných úspechov a pri riešení problémov dermatovenerologických ochorení dobré a ničím narušené pracovné podmienky.

Juraj Pěč
šéfredaktor

OBSAH

	Stručný prehľad imunohistochemie najčastejších nádorov kože A Brief Overview of Immunohistochemistry of the most Common Skin Tumors
3	Adamicová, K.
	Extrémne ťažký prípad rupóznej psoriázy u HIV pozitívneho pacienta An extremely severe case of rubose psoriasis in an HIV-positive patient
9	Pěč, J., Štuller, F., Vorčáková, K.
	Condylomata lata a HIV infekcia Condylomata lata and HIV infection
14	Rajcigelová, T., Vorčáková, K., Pěčová, K. jr., Pěč, J.
	Generalizovaný svrab imitujúci lymfomatoidnú papulózu – prehľad a kazuistika Generalized scabies imitated the lymphomatoid papulosis – review and case report
17	Pěč, J., Vorčáková, K., Pěčová, K. jr., Adamicová, K., Plank, L., Martinásková, K.
	Repetitóriium: Aktinická keratóza
22	Adamicová, K.

Stručný prehľad imunohistochemie najčastejších nádorov kože

A Brief Overview of Immunohistochemistry of the most Common Skin Tumors

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
a Univerzitná nemocnica Martin
Konzultačné centrum biopтической diagnostiky kožných ochorení ÚPA, Jesseniova lekárska fakulta v Martine,
Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin
korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Súhrn

Imunohistochemické (IHCH) vyšetrenia kože, podobne ako pri histologickej diagnostike patologických stavov iných tkanív a orgánov, v posledných desaťročiach výrazne pokročili. Táto práca by mala ponúknuť empirický pohľad na použitie IHCH metód v rutinej práci biopických laboratórií pri diagnostike kožných ochorení, špeciálne pri diagnostike niektorých malígnych nádorov kože.

Kľúčové slová: imunohistochemia kožných nádorov

Abstract

Immunohistochemical (IHCH) examinations of the skin, similar to the histological diagnosis of pathological conditions of other tissues and organs, have advanced significantly over the past decades. This work should offer an empirical view of the use of IHCH methods in the routine work of biopsy laboratories, in the diagnosis of skin diseases, especially in the diagnosis of some malignant skin tumors.

Key words: immunohistochemistry of skin tumors

Úvod

Koža je najväčším orgánom tela. Ide o komplexný orgán s rozličnými nezastupiteľnými funkciami. Histopatológia kože je rozsiahly odbor predstavujúci samostatnú biopickú špecializáciu. V bežnej biopickej praxi prichádzajú do úvahy najmä tieto chorobné jednotky: melanómy, spinocelulárny karcinóm, bazalióm, Pagetova choroba, vretenobunkové lézie a nádory, fibrózne a fibrohistiocytárne nádory, vaskulárne neoplazmy a neuroendokrinné nádory. V koži sa môže vyskytnúť aj niekoľko typov kožných lymfómov. Navyše napr. kožné prejavy HIV sa bežne spájajú s komorbiditami plesňových, vírusových i bakteriálnych infekcií kože. V príspevku sa budeme venovať iba tým najčastejšie diagnostikovaným nádorom z našej praxe.

Imunohistochemia má v posledných desaťročiach zásadnú úlohu pri rutinej biopickej diagnostike, vyjadrovaní sa k prognóze ochorenia, resp. pri riešení výskumných úloh. Táto časť histopatologickej diagnostiky je obsahom stále sa dopĺňajúcich informácií v monografiách a vedeckých článkoch. Naš text je iba stručným prehľadom najčastejšie používaných IHCH metód využívaných v modernom dermatopatologickom laboratóriu.

Bežne používané protilátky

Pan-cytokeratín

Pan-cytokeratínové protilátky sa používajú pri rozlišovaní buniek epitelu a mezotelu od mezenchýmových buniek v normálnom a nádorovom tkanive. AE1/AE31 alebo Lu-5 protilátky slúžia ako pan-cytokeratín prvého rádu. Sú to protilátky pre kyslé (typ 1) a bázické skupiny (typ 2). Cytokeratín s vysokou molekulovou hmotnosťou (HMW CK), HMW CK [34βE12] rozpoznáva cytokeratíny 1, 5, 10 a 14. Tieto protilátky reagujú so skvamóznymi karcinómami a adenoskvamóznymi karcinómami, kým adenokarcinómy sú pri použití HMW CK negatívne (Tabuľka 1).

V normálnom epiteli 34βE12 pozitívne reaguje s vrstevnatým epitelom a myoepitelovými bunkami. 34βE12 je užitočný ako marker rozlíšenia skvamózných karcinómov a adenokarcinómov a pre benígne a zhubné nádory prostaty.

Cytokeratín s nízkou molekulovou hmotnosťou (LMW CK) Klon 5D3 rozpoznáva medziprodukt CK 8/18 intermediátne filamentové proteíny. V normálnych tkanivách 5D3 rozpoznáva všetky jednoduché a žľazové epitelié. V neoplastických tkanivách sa 5D3 využíva

ako užitočný marker na identifikáciu adenokarcinómov. Pozitívne reakcie 5D3 v spojení s HMW CK vylučujú skvamocelulárny karcinóm. Najmä keratinizujúce skvamózne karcinómy sú všeobecne negatívne pri použití tejto kombinácie [1].

CD1a

CD1a je proteín s hmotnosťou 43 až 49 kD exprimovaný v koži na dendritických bunkách. CD1a farbenie deteguje najmä Langerhansove bunky a odlišuje ich od interdigitujúcich buniek. Osvedčil sa aj pri fenotypizácii histiocytózy z Langerhansových buniek.

CD4

CD4 je exprimovaný v podskupine T-buniek (pomocník/induktor) a nachádza sa v približne 80 % tymocytov a 45 % lymfocytov periférnej krvi. CD4 je exprimovaný vo väčšine T-bunkových lymfómov vrátane mycosis fungoides.

CD7

Molekula CD7 je viazaná na membránu glykoproteín 40 kD a je najvčasnejší T-bunkový špecifický antigén, ktorý sa exprimuje v lymfocytoch. CD7 je exprimovaný vo väčšine tymocytov, v T-bunkách periférnej krvi a „prirodzenými zabíjačmi buniek“ (natural killer /NK/ cells). Použitie v kombinácii s CD4, CD7 a CD8 sa využívajú na odlíšenie mycosis fungoides a pamäťových T-buniek.

CD34

Antigén CD34 je selektívne prítomný v ľudských lymfoidných a v myeloidných hematopoetických progenitorových bunkách. Protilátka proti CD34 tiež reaguje s vaskulárnymi endotelovými bunkami v normálnych tkanivách a pri benígnych a malígnych proliferáciách. Užitočnosť CD34 sa ukazuje pri hodnotení benígnych a malígnych vaskulárnych nádorov (Obr. 1), charakterizuje akútnu leukémiu v kostnej dreni. Používa sa aj na odlíšenie dermatofibrosarkómu protuberans (+) od „spindle cell“ histiocytómu (-).

CD56

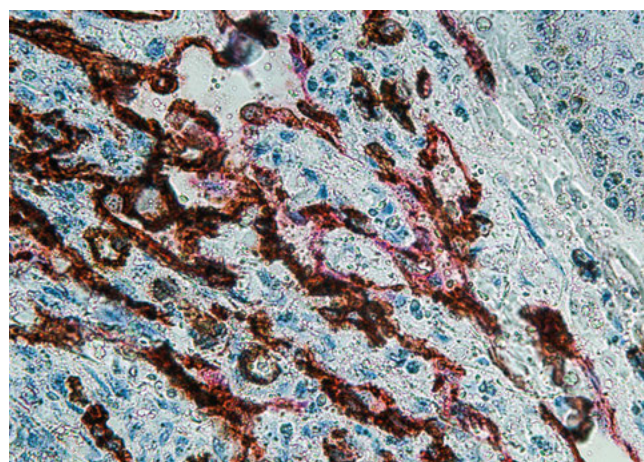
CD56 (adhézná molekula nervových buniek, prirodzený marker „killer“ buniek) je súčasťou rodiny bunkových povrchových glykoproteínov. CD56 má úlohu v embryogenéze a označuje elementy sprostredkovaných interakcií medzi nervovými bunkami. CD56 je exprimovaný rozličnými bunkami, normálnymi aj abnormálnymi tkanivami, napr. koža, malobunkový karcinóm, neuroblastóm, neuróny, astrocyty, Schwannove bunky, NK bunky a podskupina aktivovaných T-bunkových lymfómov.

Faktor XIIIa

Ide o polyklonálnu protilátku proti A-podjednotke ľudského koagulačného faktora XIII. Rozpoznáva ľudský faktor XIII A-reťazec v redukovanej aj neredukovanej forme. Faktor XIIIa je dermálny dendrocytový marker a má variabilné reakcie s týmito

Tabuľka 1 • Mollova klasifikácia najpoužívanějších cytokeratínov

Typ	Klon	Moll
Pan-cytokeratín	AE1/AE3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 15, 16, 17 a 19
Pan-cytokeratín	Lu-5	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19
Pan-cytokeratín	MAK-6	8, 14, 15, 18, 19
Pan-cytokeratín (LMW)	AE1	10, 14/15, 16/17, 19
Pan-cytokeratín (HMW)	AE3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8
LMW cytokeratín	5D3	8/18
HMW cytokeratín	34bE12 (903)	1, 2, 5, 10, 14/15
HMW cytokeratín	DE-SQ	13, 14, 15, 16



Obr. 1 • CD34 prevažne endoteliálny marker vizualizuje štrbinovité cievne priestory Kaposiho sarkómu kože (obj. 20x)

histogenetickými typmi nádorov. Možno ho použiť aj na histiocytovú fenotypizáciu a je známe, že je diagnostickým znakom pre kapilárne hemangiómy a nádory centrálnej nervovej sústavy. Faktor XIII sa používa s protilátkou CD34 na odlíšenie medzi dermatofibrómom a dermatofibrosarkómom protuberans, v ktorom je výrazne pozitívny.

S100

S100A sa skladá z alfa a beta reťazcov, kým S100B sa skladá z beta reťazcov. S100 je pozitívny v melanocytoch, schwannónoch, periférnych astrocytoch nervového tkaniva a benígnych névoch, v malígnych melanómoch a ich metastázach. S100 proteín je tiež exprimovaný v bunkách prezentujúcich antigén, ako sú Langerhansove bunky v koži a interdigitujúce bunky retikula v parakortexe lymfatických uzlín. Proteín S100 je vysoko rozpustný a môže sa z buniek eluovať, najmä pri zmrazení tkaniva počas spracovania.

HMB45

HMB45, neuraminidáza – senzitivná, s oligosacharidovým bočným reťazcom glykokonjugátu, je prítomný v nezrelých melanozómoch. HMB45 – reaktívny antigén je prítomný v kožných melanocytoch, prenatálnom a infantilnom retinálnom pigmentovom epiteli (RPE). Ukázalo sa, že táto protilátka označuje väčšinu melanómov (Obr. 2).

MART-1

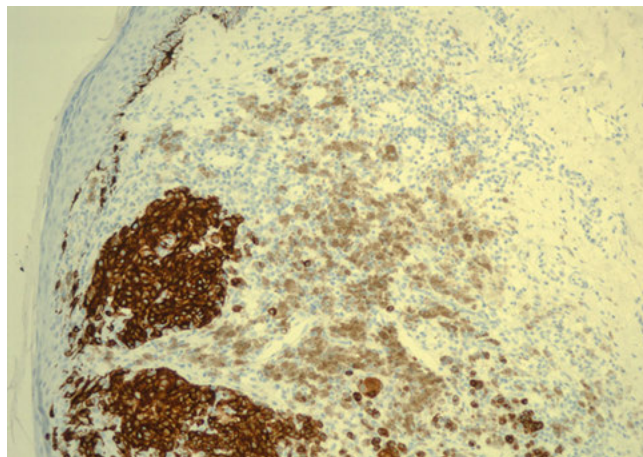
MART-1/Melan A je proteín s veľkosťou 18 kDa. Ide o MART-1 (melanómový antigén rozpoznávaný T-bunkami 1) alebo Melan A. MART-1 rozpoznáva špecifickú subcelulárnu frakciu nachádzajúcu sa v melanozómoch. Protilátky sa používajú na detekciu melanómov a nádorov melanocytovej diferenciácie. Je negatívny pri novotvaroch epitelového pôvodu, lymfómoch alebo mezenchýmových nádoroch. Melan A je užitočným doplnkom k panelu melanómovej diagnostiky. Tak HMB45, ako aj MART-1 sú zväčša koexprimované. Štúdie ukázali, že MART-1 je citlivejší ako HMB45, najmä pri označovaní metastatických melanómov (Obr. 3).

Tyrozínáza

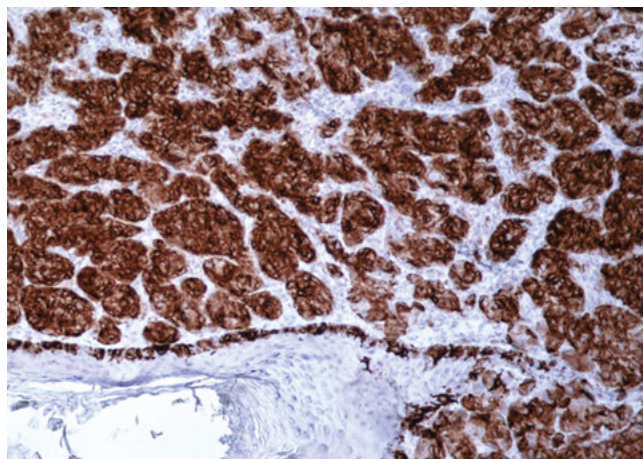
Tyrozín je kľúčovým enzýmom prítomným v začiatkových štádiách biosyntézy melanínu. Štúdie ukázali, že tyrozínáza je citlivejší marker v porovnaní s citlivosťou na HMB45 a MART-1. Je tiež prítomný vo vyššom percente prípadov desmoplastických melanómov ako HMB45. Na rozdiel od HMB45 ani tyrozínáza, ani MART-1 nerozlišujú aktivované alebo pokojové melanocyty. Iné štúdie ukázali, že tyrozínáza je veľmi špecifický marker pre melanómy, pretože skrížene nereaguje s nijakými inými nádormi alebo normálnymi tkanivami. Možno konštatovať, že tyrozínáza je najpresnejší melanómový marker. Nie je známy ani jeden prípad s HMB45 pozitivitou a s MART-1 a tyrozínázovou negativitou. Tyrozínáza a MART-1 sú koexprimované pri väčšine melanómov. Teda tyrozínáza a koktail MART-1 sú citlivejšie ako sám HMB45. Kombinácia MART-1 a tyrozínázy je vynikajúci skriner melanómu a môže odhaliť aj minimetastázy melanómu v sentinelových lymfatických uzlinách.

SOX10

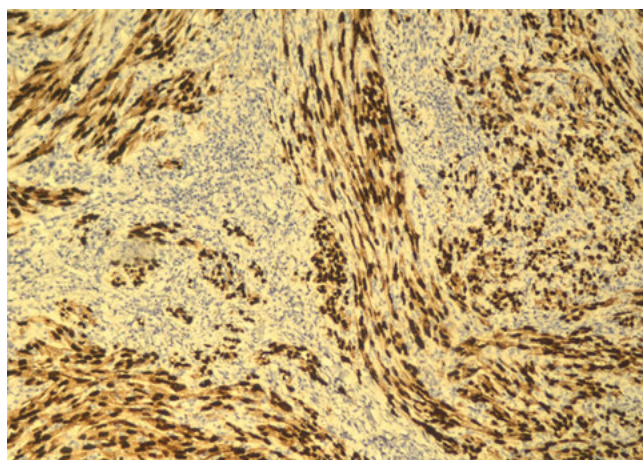
Gény Sry-related HMG box (SOX) kódujú skupinu kľúčových transkripčných faktorov. Jedným z nich je SOX10. Tento gén má dôležitú úlohu v neskorom štádiu tvorby buniek neurálnej lišty, v udržiavaní a multipotencii diferenciácie buniek neurálnej lišty. Pozitívne sú tiež ako kmeňové bunky. Sú prítomné aj pri diferenciácii derivovaných kmeňových buniek na schwannovú a melanocytovú líniu. V normálnom tkanive je SOX10 exprimovaný vo Schwannových bunkách, melanocytoch a myoepitelových bunkách slinných a prsných žliaz. SOX10 je tiež exprimovaný v nádoroch odvodených od neurálnej lišty vrátane



Obr. 2 • HMB45 v malígnom melanóme kože (obj. 10x)



Obr. 3 • Melan A v malígnom melanóme kože (obj. 20x)



Obr. 4 • SOX10 v desmoplastickom malígnom melanóme (obj. 20x)

rozličných typov malígneho melanómu. V porovnaní s inými melanocytovými markermi je SOX10 osobitne citlivý na detekciu desmoplastického a vretenobunkového malígneho melanómu (Obr. 5).

Microphthalmia transcription factor (Mitf)

Ide o jadrový proteín prítomný pri vývine melanocytov a pri regulácii melanínovej syntézy. Recentné štúdie dokázali, že Mitf je senzitívnejší a špecifickejší melanómový marker ako iné, už spomínané markery melanómu. Mitf sa vyskytuje aj v benígnych névoch, Spitzovej névus a neurotizovaný névus však mávajú klesajúcu intenzitu exprimácie. Pozitívne nálezy Mitf sú však aj v niektorých iných bunkách, napr. v makrofágoch, fibroblastoch, Schwannových bunkách, hladkých svalových bunkách, mastocytoch. Vyskytujú sa, pochopiteľne, aj v nádoroch derivujúcich z týchto buniek. Ako samostatný marker má teda Mitf limitovanú diagnostickú hodnotu.

Faktor rastu nervov – nerve growth factor (p75)

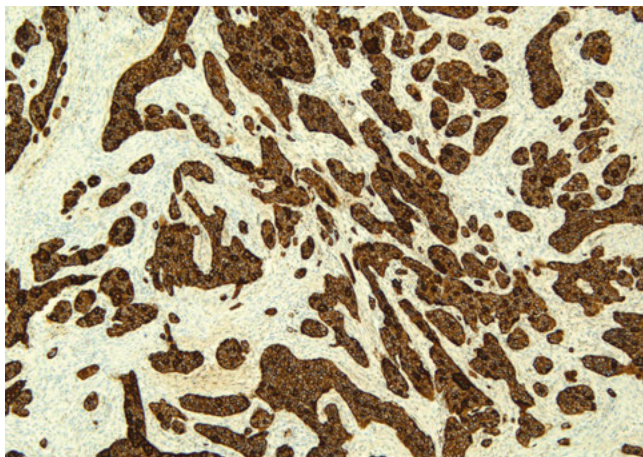
Monoklonálna protilátka NGFR, p75 je 75 kD NGF receptor. Receptorový proteín p75 je člen nervového rastového faktora (NGF), nadrodina receptora pre faktor nádorovej nekrózy. NGFR reaguje s periférnymi nádormi nervového puzdra a s bunkami feochromocytómu. Štúdie tiež ukázali, že NGFR je reaktívny s okrúhlymi (round cells) bunkami, desmoplastickými a neurotrofnými melanómami.

CD44

CD44 je polymorfná rodina buniek membránových glykoproteínov, ktoré sprostredkujú bunkovú reakciu a interakcie bunka – bunka zapojené do mechanizmov nádorovej invázie či metastáz; buniek, ktoré podliehajú diferenciacným reguláciám počas normálneho, ale aj malígneho rastu buniek. Rozličné nádory vrátane melanómu, karcinómu z Merkelových buniek aj zo skvamóznych buniek exprimujú CD44 pozitívitu. Za pozornosť stojí, že karcinómy bazálnych buniek kože CD44 neexprimujú, na rozdiel od skvamocelulárnych karcinómov [1, 2, 3].

Cytokeratíny a proteíny intermediárnych filamentov

Moll [4] reklasifikoval cytokeratíny do tabuľky podľa čísel. Tento systém zjednodušuje ich pochopenie. Cytokeratíny sú klasifikované ako intermediárne filamentové proteíny (IFP). Expresia IFP je kontrolovaná podľa jednotlivých génov a sleduje presne regulovaný vzor bunkovej diferenciácie. Proteíny IF majú rozličnú molekulovú hmotnosť, ktorá sa mení od 40 do 68 kD. Nachádzajú sa vo väčšine normálnych epitelov aj karcinómov. Cytokeratíny sú exprimované v pároch, pozostávajú z typu I (9–20) a typu II (1–8), a zahŕňajúce kyslé a zásadité (bázické) typy 1–6 (pH 7,3 až 7,8) a 7–20 (pH 4,9 až 6,0); (Tabuľka 2a, 2b).



Obr. 5 • CKAE1/AE3 v nerohovatejúcom skvamocelulárnom karcinóme dermy (obj. 10x)

Tabuľka 2a • Cytokeratíny podľa skupiny. Acidické cytokeratíny (typ I)

Moll	Molekulová hmotnosť (kD) ³
9	64
10	56,5
11	56
12	55
13	51
14	50
15	50
16	48
17	46
18	45
19	40
20	46

Tabuľka 2b • Cytokeratíny podľa skupiny. Bázické cytokeratíny (typ II)

Moll	Molekulová hmotnosť (kD) ³
1	67
2	65
3	64
4	59
5	58
6	56
7	54
8	52

Bežné panely v dermatopatológii

Malígny melanóm

Malígny melanóm je zhubný nádor melanocytových (névocytových) buniek. Dnes je už isté, že slnečné svetlo je jedným zo silných predisponujúcich faktorov pre vznik tohto nádoru. Primárne, ale najmä metastatické melanómy môžu vyvolávať rozpaky pri určení správnej diagnózy. Diferenciálnodiagnostické problémy môžu spôsobovať najmä tak primárne lézie, ako aj vzdialené metastázy, rhabdoidné a sarkomatoidné typy nádorov vrátane desmoplastických, neurotrofných a myxoidných podtypov. Historické poznanie histopatologického obrazu, ktoré pokladalo malígny melanóm za jeden z najväčších „mimikry“ v patológii, je dodnes platné. V minulosti protilátky S100 a HMB45 boli dva hlavné markery, ktoré sa používali na potvrdenie melanómov. Nedávno sa objavilo niekoľko ďalších protilátok; boli vyvinuté tak, aby mali správny a jednoznačný fenotyp pre malígny melanóm. V Tabuľke 3 je zoznam protilátok, ktoré znázorňujú a rozlišujú väčšinu zo všetkých typov melanómov.

Bazalióm

Bazaliómy sa skladajú z buniek pripomínajúcich bazálnu časť epidermis. Bazalióm sa spravidla vyskytuje pri chronickej iritácii kože svetelným žiarením. Ide o najbežnejší druh karcinómu kože. Má tendenciu rásť veľmi pomaly. Karcinóm môže byť v typických prípadoch diagnostikovaný už na základe makromorfologie. Klasické formy bazaliómov možno určiť na základe najbežnejšieho histologického farbenia hematoxylínom a eozínom. Existujú však iné typy nádorov, ako sú adnexové nádory, trichoepiteliómy, mazové epitheliómy a spinocelulárne karcinómy, ktoré môžu pripomínať bazalióm. Bazálne bunky, z ktorých vzniká bazalióm, prejavujú difúziu pozitívitu s Bcl-2, kým pri trichoepiteliónoch má táto protilátka iba neúplnú pozitívitu na periférii nádorových ložísk. V bazaliónoch je stróma nádoru CD34 negatívna a pri trichoepiteliónoch je pri tejto protilátke ložiskovo pozitívna (Tabuľka 4).

Tabuľka 5 • Expresia keratínov v kožných nádoroch

Typ nádoru	CK5/6	CK7	CK8/18	CK14	CK15	CK19	CK20
SCC	+	-	-	+	-	-	-
BCC	+	-	-/+	+	-	-	-
Trichogénne	f+	-	-	+	+	+	-
Sebaceózne	+	-	+	-/+	+	-	-
Ekrinné	d+	f+	d+	+	-	+	-
Merkel cell	-	-	/	/	/	/	+
Paget Ca	/	+	+	+	/	/	-

Legenda: SCC - skvamocelulárny karcinóm; BCC - bazocelulárny karcinóm; f - fokálna pozitivita; d - difúzna pozitivita

Tabuľka 3 • Panel malígneho melanómu. Pozitívne reakcie protilátok pri diagnostike malígneho melanómu

S100	P75
HMB45	CD56
Tyrozínáza	MAGE-1
MART-1	CD44
Mikroftalmia	SOX10 (prevažne desmoplastický MM)
Pan-Melanoma (tyrozínáza + MART-1)	

Tabuľka 4 • Rozdiel medzi bazocelulárnym a skvamocelulárnym karcinómom

BCC	SCC
AE1/AE3+	AE1/AE3+
34βE12+	34βE12+
BerEP4+	BerEP4-
LMW CK(8/18)+ od 50 % do 60 %	LMW CK(8/18)+ od 80 % do 90 %
Androgénny receptor+ (AR+) cca 60 %	Androgénny receptor- (AR-)
CK15+/- cca 25 %	CK15-
CEA-	CEA+
CD44-	CD44+

Skvamocelulárny karcinóm

Skvamocelulárne karcinómy vznikajú na koži a najčastejšie sa vyskytujú u starších pacientov na miestach vystavených slnku. Skvamocelulárny karcinóm sa typicky silno farbí s vysokomolekulovými protilátkami proti keratínom (Obr. 5). Na rozdiel od bazaliómu skvamocelulárny karcinóm nie je pozitívny pri použití BerEP4, LMW CK, androgénneho receptora, CK15, CK20, CEA a CD44 protilátok (Tabuľka 5).

Karcinóm z Merkelových buniek

Merkelove bunky epidermis sú neuroendokrinné bunky odvodené z neurálnej lišty. Normálne Merkelove bunky sa tiež môžu transformovať na nádorové bunky. Nádor z takých buniek je známy pod názvom karcinóm z Merkelových buniek. Imunohistochemické štúdie potvrdili ich neuroendokrinný pôvod. Bunky sú pozitívne pri použití LMW cytokeratínov. Niektoré štúdie potvrdili, že pozitivita CD44 v Merkelových bunkách karcinómu kože môže korelovať s ich vyšším metastatickým rizikom (Tabuľka 6); (Obr. 6).

Dermatofibrosarkóm protuberans

Dermatofibrosarkóm protuberans (DFSP) je malígnou formou dermatofibrómu (DF). Dermatofibrosarkóm protuberans je komponovaný z proliferácie fibroblastov, ktoré môžu byť usporiadané do vzorov pripomínajúcich rohože (storiformný vzor). Dermatofibróm je bežný variant benígneho fibrózneho histiocytómu a skladá sa z vretenovitých fibroblastov. Dermatofibróm sa bežne nachádza v strednej dermis. Imunohistochemia môže byť nápomocná pri rozlíšení medzi včasnými formami DFSP z DF (Tabuľka 7); [1, 2, 3].

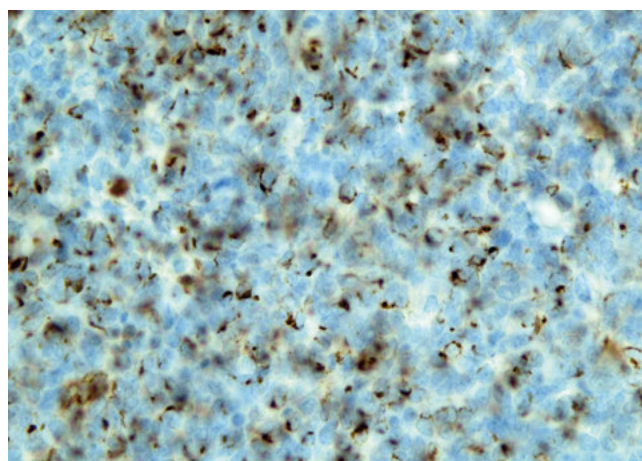
Záver

Užitočnosť imunohistochemie pre kožnú patológiu počas posledných niekoľkých desaťročí výrazne pokročila. Imunohistochemické farbenie poskytlo pomoc a potvrdenie pri identifikácii primárnych miest pôvodu nádorov, ako aj pri kožných metastázach s neznámym primárnym origom. Ako sa poznatky a skúsenosti postupne vyvíjali, zistilo sa, že väčšina markerov mala rozličné variácie v exprimácii. Preto sa pri histopatologickej diagnostike ochorení s využívaním imunohistologických metód jednoznačne odporúča pre každý zložitejší prípad využiť panely protilátok. Pracovať s protilátkami treba na základe firemných návodov.

Nevyhnutnosťou je aj neprestajné štúdium recentných publikácií týkajúcich sa tejto problematiky, osobné konzultácie medzi biptikmi a sledovanie moderného laboratórneho technického pokroku, ktorý umožňuje držať krok s najmodernejším, a teda

Tabuľka 6 • Panel pre karcinóm z Merkelových buniek

Pozitívne markery	Negatívne markery
AE1/AE3	CK7
BerEP4	CK5/6
CEA(P)	Desmín
CK20	S100
CAM5.2	Vimentín
Chromogranín A alebo B	TTF-1
CD44	



Obr. 6 • „Dot like“ paranukleárna pozitivita CK20 v bunkách „Merkel cell“ karcinómu kože

Tabuľka 7 • Rozdiel medzi dermatofibrosarcoma protuberans a dermatofibrómom

Dermatofibrosarcoma protuberans	Dermatofibróm
SMA+	SMA+
Vimentín+	Vimentín+
CD34+	CD34-
Factor XIIIa-	Factor XVIIIa+

najexaktnejším vybavením biptických laboratórií, ako podmienkou korektných diagnóz a z nich vyplývajúcich primeraných terapií.

Literatúra

1. Tacha D. Immunohistochemistry of the skin. Biocare medical laboratory medicine, 2003; 4, vol. 34.
2. Chu PG and Weiss LM. (2002). Keratin expression in human tissues and neoplasms. Histopathology 40(5): 403-439.
3. Chu P, Weiss LM. Modern immunohistochemistry. 2014; 2nd ed., Cambridge University Press, 508.
4. Moll R, Franke WW, Schiller DJ, et al. The catalog of human cytokeratins: Patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. Volume 31, Issue 1, November 1982, 11-24.

Extrémne ťažký prípad rupóznej psoriázy u HIV pozitívneho pacienta

An extremely severe case of rubose psoriasis in an HIV-positive patient

Péč, J.¹, Štuller, F.², Vorčáková, K.¹

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

²Súdnolekárské pracovisko Úradu pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou v Martine

korešpondencia: jpec@uniba.sk

Súhrn

Autori prezentujú prípad pacienta s generalizovanou rupóznou formou psoriázy s postihnutím kože celého tela, HIV pozitívneho, s koncentráciou alkoholu v krvi v hodnote 2,15 g.kg⁻¹ (promile) a koncentráciou alkoholu v moči v hodnote 1,53 g.kg⁻¹ (promile).

Kľúčové slová: psoriáza, rupózna forma, HIV, alkoholizmus, podchladenie

Abstract

The authors present the case of a patient with a generalized rubose form of psoriasis with involvement of the skin of the whole body, HIV-positive, with an alcohol concentration of 2.15 g.kg⁻¹ (per mille) and a urine alcohol concentration of 1.53 g.kg⁻¹ (per mille).

Key words: psoriasis, rubose lesion, HIV, alcoholism, hypothermia

Úvod

Psoriáza je primárne zápalové kožné ochorenie s akútno-exantematickým alebo chronicko-stacionárnym priebehom na základe zdedenej dispozície s multifaktoriálnym alebo polygénym typom dedičnosti, kde veľmi dôležitú úlohu zohrávajú tzv. rizikové faktory spúšťajúce ochorenie - tzv. trigery. Za najčastejší spúšťač psoriázy sa považuje M-proteín beta hemolytického streptokoka a vírus HIV [1, 2].

V súčasnosti sa v patogenéze psoriázy stále viac ukazuje významná úloha nešpecifickej imunity – dendritových, antigén prezentujúcich buniek (DC), ktoré sa uplatňujú tak pri vzniku, ako aj pri udržiavaní prejavov psoriázy. Interleukín (IL-23) je pri psoriáze vo zvýšenej miere tvorený práve dendritovými bunkami, ale aj priamo keratinocytmi. Cytokín IL-23 sa zdá byť kľúčovým regulátorom pre ostatné cytokíny, a tak aj pre rôzne bunkové populácie [1]. Ukazuje sa, že cytokín TNF (tumor nekrotizujúci faktor) už nie je v centre patogenézy psoriázy, má však výraznú úlohu v psoriatickom zápale a navyše prispieva k stimulácii tvorby IL-23, ktorý smeruje T-lymfocyty (spoločne s IL-6 a TGFβ) k vývoju v Th17, čo je relatívne nedávno objavená subpopulácia T-helperov tvoriaca IL-22 a IL-17. Tieto dva cytokíny

sú zvýšene prítomné v psoriatických prejavoch a sú priamo zodpovedné za proliferáciu, hyperpláziu epidermis a zápal pri psoriáze [1].

Prezentujeme prípad extrémne ťažkej formy psoriázy u pacienta HIV pozitívneho, alkoholika.

Kazuistika

V prírodnom prostredí extravilánu mesta bola nájdená mŕtvola muža (bezdomovca) vo veku 50 rokov, výška 180 cm a hmotnosť 77 kg (BMI 22,99). Koža bola bledoružová, modifikovaná pri generalizovanej psoriáze s postihnutím viac ako 90 % povrchu tela, v celom rozsahu tela s léziami a odlupovaním pokožky vo forme nánosov šupín veľkosti až niekoľko centimetrov - tzv. rupií. Rupie bolo možné pozorovať na celej tvári - na nose, celých horných končatinách (rukách, dlaniach), s postihnutím všetkých prstov rúk a dlaní. Rupózna forma psoriázy sa nachádzala na koži celého hrudníka a chrbta. Maximum prejavov bolo na gluteách a rupózne nánosy boli na celom genitále (prakticky na celom penise). Podobne ako na horných končatinách boli v plnom rozsahu postihnuté aj dolné končatiny, chodidlá, tiež prsty. Koža v miestach psoriázy bola rozškriabaná,

najmä v oblasti chrbtov rúk, predlaktí a čela (Obr. 1 - 10). Prsty dolných končatín boli deformované vplyvom psoriatickej arthropatie.

Bezprostrednou príčinou smrti 50-ročného muža bolo celkové podchladenie organizmu v ťažkom stupni opitosti a zapríčinené aj nadmerným pôsobením prirodzeného chladu. Na zrýchlenom rozvoji sa podieľal celkový zlý zdravotný stav poškodeného pri jeho HIV pozitivite, ťažkej generalizovanej psoriáze s postihnutím viac ako 90 % povrchu tela a ťažkom stupni opitosti.

Chemicko-fyzikálnym vyšetrením vzorky krvi bola metódou plynovej chromatografie dvoma nezávislými chromatografmi stanovená koncentrácia alkoholu v krvi pacienta v hodnote $2,15 \text{ g.kg}^{-1}$ (promile).

Tým istým spôsobom bola vyšetrená vzorka moču a koncentrácia alkoholu v moči bola stanovená v hodnote $1,53 \text{ g.kg}^{-1}$ (promile).

Z uvedeného výsledku laboratórnych vyšetrení vyplýva, že v čase smrti sa pacient nachádzal pod vplyvom alkoholu, v stupni označovanom ako ťažký stupeň opitosti. Po vykonaní toxikologických vyšetrení v organizme nebola zistená prítomnosť akýchkoľvek iných forenzně významných psychotropných látok.

Diskusia

Psoriázu u pacientov infikovaných HIV charakterizuje široká škála klinických prejavov ochorenia, často refraktérnych na liečbu s častými relapsami ochorenia [3]. Je známa koexistencia rozličných foriem psoriázy u toho istého jedinca. V našich podmienkach je najčastejšia chronická ložisková psoriáza s postihnutím kapilícia, oblastí flexorov a ďalších regiónov tela, známa aj ako inverzná forma psoriázy [4]. V subsaharskej Afrike je ako najčastejší variant psoriatická erythrodermia [4, 5]. Túto diskrepanciu môže spôsobiť neskorá diagnostika HIV infekcie so závažnou imunosupresiou navodenou vírusom HIV a neprítomnosťou anti-retrovírusovej liečby (HAART – vysoko aktívna antiretrovirová liečba). Ďalšou častou formou psoriázy u HIV infikovaných pacientov je sebopsoriáza s klinickým nálezom chronickej ložiskovej psoriázy s prejavmi seborrhoickej dermatitídy lokalizovanej v oblasti flexorov, v kapilícii a tiež retroaurikulárne prezentujúcou sa hrubými masťnými šupinami reagujúcimi na antimykotickú liečbu [6]. Ďalšou klinickou formou psoriázy veľmi zriedkavou u pacientov so psoriázou neinfikovaných HIV je tzv. rupózna psoriáza, častá u pacientov HIV infikovaných. Túto formu psoriázy charakterizujú ložiská krúst v podobe kužeľovitých geometrických výrastkov tvaru mince, lokalizovaných predovšetkým na dolných končatinách (ako bolo prezentované u nášho pacienta). U pacientov infikovaných HIV je častá erozívna psoriatická artritída, Reiterova reaktívna artritída a séronegatívna spondyloarthropatia, charakterizovaná triádou symptómov ako sú uretritída, artritída a konjunktivitída a tiež manifestácie keratoderma blennorrhagicum.



Obr. 1 • Rupie psoriázy - celá tvár



Obr. 2 • Rupie psoriázy - hrudník, ruky, dlane



Obr. 3 • Rupie psoriázy - dolné končatiny



Obr. 4 • Rupie psoriázy - dolné končatiny a nohy

Pri koncentrácii alkoholu $2,15 \text{ g.kg}^{-1}$ v krvi pacienta dochádza k **závažnej poruche** psychických, senzitivných a motorických zložiek riadenia organizmu. V oblasti psychickej sa porucha prejavuje úplnou tuposťou, stratou miestnej a časovej orientácie, významným predĺžením reakčných časov, býva veľmi

spomalená až utlmená výbava predstáv, postupne nastáva porucha vykonávania akýchkoľvek koordinovaných pohybov, predmety padajú z rúk. V oblasti senzorickej je značne znížená až vymiznutá pozornosť, reakcie na vonkajšie podnety sú výrazne spomalené, nastáva neuvedomovanie si nebezpečenstva, obranné reakcie sú utlmené, zrakové schopnosti sú vážne narušené, nastáva porucha konvergenencie očných gúľ, predmety sú videné nezaostrene, obrysovo, adaptácia zraku na svetlo aj tmu je vážne porušená, odhad vzdialeností je narušený, závažne je porušené vnímanie sluchových podnetov, bývajú významne znížené reakcie na vonkajšie vizuálne a akustické podnety, môže byť prítomná až chorobná spavosť, býva dezorientácia miestna a situačná, prejavujúca sa neskôr výpadkami pamäte, tzv. „oknami“. V motorickej sfére sa vyskytuje tremor rúk, výrazne sú vyznačené poruchy chôdze či akýchkoľvek iných pohybov, nastávajú nepredvídateľné pády, náhle zakopnutia, vybočenia až neschopnosť chôdze so stratou rovnováhy aj na rovine, môže byť prítomná neschopnosť samostatnej chôdze, svojvoľné pomočenie, únik stolice [7]. Alkoholizovaný jedinec nie je schopný ťažších koordinovaných pohybov, padá často na zem, následne môže upadnúť do spánku, čo sa spolupodieľalo na konaní a správaní sa prezentovaného muža v čase tesne pred smrťou.

Toxikologickými vyšetrovacími metódami boli skúmané vzorky krvi, odobraté pri pitve, pričom v nich bola metódou tenkovrstvovej chromatografie screeningovým systémom a hmotnostnej spektrografie zisťovaná prítomnosť cudzorodých látok, liečiv, drog a metabolitov uvedených látok. Znalci sa pri toxikologickom vyšetrení špecificky zamerali na látky ovplyvňujúce centrálny nervový systém a na látky, ktoré by tento systém mohli ovplyvniť v prípadnej interakcii s eventuálnym požitím alkoholu.

Podchladenie je celkový stav organizmu, kedy telesná teplota organizmu klesá pod úroveň normálne fungujúceho metabolizmu jedinca. Rizikové faktory vzniku podchladenia sú najmä vlhký chlad, celkové vyčerpanie, nízka pohybová aktivita, krvné straty, intoxikácia alkoholom, psychoaktívnymi látkami a podobne. Za kritickú hranicu je považovaný pokles telesnej teploty pod 26 °C. Podchladenie prechádza ako proces cez viacero štádií, ktoré sú v postupe: zblednutie kože a tras, zvýšenie vylučovania moču, prvotná vazokonstrikcia (spôsobujúca zblednutie) je vystriedaná vazodilatáciou kože so zrýchlením tepelných strát, môže dôjsť aj k paradoxnému vyzliekaniu, ďalšiemu zníženiu vylučovania moču,



Obr. 5 • Rupie psoriázy - hrudník a horná končatina



Obr. 6 • Rupie psoriázy - dolné končatiny a genitál



Obr. 7 • Rupie psoriázy - dolné končatiny a genitál



Obr. 8 • Rupie psoriázy - chrbát



Obr. 9 • Rupie psoriázy - gluteá a stehná



Obr. 10 • Rupie psoriázy - gluteá

znížení tlaku, spomaleniu srdcovej činnosti, nastupuje únava, letargia, prípadne sa prehĺbuje už vzniknuté bezvedomie, s terminálnym vznikom extrasystol a pod obrazom fibrilácie srdcových komôr k smrti jedince.

Záver

Pozitivita HIV s celkovou ťažkou psoriázou a chronické zhrubnutie svaloviny srdca boli ochorenia, ktoré mali výrazný vplyv na zdravotný stav

prezentovaného pacienta a ich pôsobením boli zredukované obranné schopnosti organizmu (vyrovnať sa s infekciou alebo s nadmerným pôsobením prirodzeného chladu). Tieto sa nepriamo spolupodieľali na mechanizme smrti, nakoľko pod ich vplyvom došlo k obmedzeniu obranných kompenzačných procesov v organizme a ľahšiemu rozvoju celkového podchladenia jeho tela. Prejavy psoriázy - tzv. rupózna forma psoriázy je zriedkavá forma tejto choroby a pri rozsahu ako bola pozorovaná u pacienta, je raritná.

Literatúra

1. Gooderham MJ, et al. Shifting the focus - the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Jul;32(7):1111-1119.
2. Nast A, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov;34 (11):2461-2498.
3. Fernandes S, Pinto GM, Cardoso J. Particular clinical presentations of psoriasis in HIV patients. Int J STD AIDS 2011; 22:653-654.
4. Obuch ML, Maurer TA, Becker R. Psoriasis nad human immunodeficiency virus. J Am Acad Dermatol 1992;27:667-673.
5. Morar N, Dlova N, Gupta AK. Erythroderma: a comparison between HIV positive and negative patients. Int J Dermatol 1999;38:895-900.
6. Doring HF. Treatment of sebopsoriasis. A clinical trial – an etiological approach. Dermatologica 1984;169:125-133.
7. Straka L a kol. Kompendium súdnolekárskej toxikológie; Osveta, Martin, 2012;175.

Väčšina pacientov, ktorí začali liečbu Tremfyu, pokračovala v liečbe dlhodobo^{1,2}

Tremfya®
(guselkumab)

77%

PsO pacientov
užívajúcich Tremfyu
ostávalo aj po 5 rokoch
stále na liečbe.*¹

88%

PsA pacientov
užívajúcich Tremfyu
ostávalo na liečbe aj
po 2 rokoch.*²

* Vráťane pacientov, ktorí boli na začiatku sledovania randomizovaní na Tremfyu, a pacientov, ktorí na ňu prešli z placeba v 16. týždni (PsO) a 24. týždni (PsA).^{1,2} 76,9 % pokračovalo v liečbe Tremfyu počas 252 týždňov¹ a 88 % pacientov dokončilo liečbu Tremfyu počas 100 týždňov sledovania.²
PsA – psoriatická artritída, PsO – psoriáza

Skrátená informácia o lieku TREMFYA®

Názov lieku a lieková forma: Tremfya 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke. Tremfya 100 mg injekčný roztok v naplnenom injekčnom pere. **Účinná látka:** Každá naplnená injekčná striekačka, resp. každé naplnené injekčné pero obsahuje 100 mg guselkumabu v 1 ml roztoku. **Indikácie*:** Tremfya je indikovaná na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy dospelým, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Tremfya samotná alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX) je indikovaná na liečbu aktívnej psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickými liekmi modifikujúcimi ochorenie (DMARD) nebola dostatočná alebo ju netolerovali. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Dávkovanie a spôsob podávania*:** **Ložisková psoriáza:** Odporúčaná dávka je 100 mg podaná subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, po čom nasleduje udržiavacia dávka každých 8 týždňov (q8w). Ukončenie liečby sa má zvážiť u pacientov, u ktorých sa nedostavila žiadna odpoveď po 16 týždňoch liečby. **Psoriatická artritída:** Odporúčaná dávka je 100 mg podaná subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, po čom nasleduje udržiavacia dávka každých 8 týždňov. U pacientov s vysokým rizikom poškodenia kĺbov možno podľa klinického úsudku zvážiť dávku 100 mg každé 4 týždne (q4w). V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázala odpoveď ani po 24 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby. Tremfya je určená na subkutánne použitie. Podrobné informácie nájdete v SPC. **Špeciálne skupiny pacientov*:** Nie je potrebná úprava dávky u pacientov vo veku ≥ 65 rokov. U pacientov vo veku ≥ 65 rokov, resp. ≥ 75 rokov sú dostupné obmedzené, resp. veľmi obmedzené informácie. Použitie Tremfy sa neskúmalo u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Bezpečnosť a účinnosť Tremfy u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. **Osobitné upozornenia*:** Aby sa zlepšila sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku. Guselkumab môže zvýšiť riziko infekcie. Pred začatím liečby sa má pacient vyšetriť na prítomnosť infekcie tuberkulózy (TB). Antituberkulóza liečba sa má zvážiť pred začatím liečby u pacientov s latentnou alebo aktívnou TB v anamnéze. V postmarketingovom sledovaní boli hlásené vážne reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaxie. Niektoré vážne reakcie z precitlivenosti sa vyskytli niekoľko dní po liečbe guselkumabom vrátane prípadov žihľavky a dyspnoe. Ak sa vyskytne vážna reakcia z precitlivenosti, podávanie guselkumabu sa má ihneď ukončiť a má sa pristúpiť k náležitej liečbe. Pred začatím liečby sa má zvážiť dokončenie všetkých príslušných imunizácií podľa platných imunizačných pokynov. Pacientom liečeným guselkumabom sa nemajú súčasne podávať živé vakcíny. Pred očkovaním živými vírusovými alebo živými bakteriálnymi vakcínami sa má liečba prerušiť po dobu najmenej 12 týždňov po poslednej dávke a k liečbe sa možno vrátiť najskôr 2 týždne po očkovaní. V klinických štúdiách so psoriatickou artritídou sa pozorovala zvýšená incidencia zvýšených hodnôt pečenejých enzýmov u pacientov liečených guselkumabom q4w v porovnaní s pacientmi liečenými guselkumabom q8w alebo placebom. Pri predpisovaní guselkumabu q4w pri psoriatickej artritíde sa odporúča vyhodnotenie pečenejých enzýmov na začiatku liečby a naďalej v rámci bežnej liečby pacienta. Ak sa spozoruje zvýšenie alanínaminotransferázy (ALT) alebo aspartátaminotransferázy (AST) a existuje podozrenie na poškodenie pečene vyvolané liekom, liečba sa má dočasne prerušiť, kým sa táto diagnóza nevylúči.* Podrobné informácie nájdete v SPC. **Nežiaduce účinky*:** Najčastejšou nežiaducou reakciou boli infekcie dýchacích ciest. V klinických štúdiách so psoriatickou artritídou boli do 24. týždňa v skupinách liečených guselkumabom častejšie hlásené nežiaduce udalosti v podobe zvýšených hladín transamináz* (8,6 % v skupine s režimom q4w a 8,3 % v skupine s režimom q8w) ako v skupine s placebom (4,6 %) a takisto bola častejšie hlásená nežiaduca udalosť v podobe zníženého počtu neutrofilov v skupine liečenej guselkumabom (0,9 %) ako v skupine s placebom (0 %). Počas 1 roka boli nežiaduce udalosti v podobe zvýšených hladín transamináz hlásené u 12,9 % pacientov v skupine s režimom q4w a u 11,7 % pacientov v skupine s režimom q8w a nežiaduca udalosť v podobe zníženého počtu neutrofilov hlásená u 0,9 % pacientov liečených guselkumabom (po 24. týždni nebola skupina s placebom).* Podrobné informácie nájdete v SPC. **Predávkovanie*:** V prípade predávkovania sa musí pacient sledovať, či sa u ňo neobjavia akékoľvek prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií, a okamžite sa musí podať vhodná symptomatická liečba. **Interakcie:** Úprava dávky nie je potrebná, keď sa guselkumab podáva súbežne so substrátmi CYP450. Bezpečnosť a účinnosť guselkumabu v kombinácii s imunosupresívmi, vrátane biologických látok, alebo s fototerapiou, sa v štúdiách so psoriázou nehodnotili. **Fertilita, gravidita a laktácia*:** Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a počas najmenej 12 týždňov po liečbe. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Tremfy počas gravidity. Je známe, že sa ľudské IgG vylučujú do materského mlieka počas prvých niekoľkých dní po pôrode a klesajú na nízke koncentrácie krátko potom; následkom toho nemožno vylúčiť riziko pre dojčenie dieťa počas tohto obdobia. Treba prijať rozhodnutie, či prerušiť dojčenie, alebo nepoužívať liečbu Tremfyu so zreteľom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Tremfya nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Balenie:** Tremfya je dostupná v baleniach obsahujúcich jednu naplnenú injekčnú striekačku a v multibalení obsahujúcich 2 (2 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky, alebo v balení obsahujúcom jedno naplnené injekčné pero a v multibalení obsahujúcom 2 (2 balenia po 1) naplnené injekčné perá. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. **Upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C), chrániť pred mrazom a svetlom. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko. **Registračné čísla:** EU/1/17/1234/001, EU/1/17/1234/002, EU/1/17/1234/003, EU/1/17/1234/004. **Dátum poslednej revízie textu*:** 07/2022

*Všimnite si, prosím, zmeny v informácii o lieku.

Liek je viazaný na lekárske predpis. Liek je hrađený z verejného zdravotného poistenia v indikácii stredne závažná až závažná ložisková psoriáza u dospelých. Skôr, ako liek predpíšete, oboznámte sa, prosím, s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). SPC je dostupná na vyžiadanie na adrese: Janssen, Johnson & Johnson, s. r. o., Karadžičova 12, 821 08 Bratislava, tel: +421 (0)2/3240 8400, <https://www.janssen.com/slovakia/>

Literatúra: 1. Griffiths TH, et al. Maintenance of Response Through 5 Years of Continuous Guselkumab Treatment: Results From the Phase 3 VOYAGE 1 Trial. Prezentované na 16th Annual Coastal Dermatology Symposium, October 15-16, 2020. 2. McInnes IB, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, a Monoclonal Antibody Specific to the p19-Subunit of Interleukin-23, Through 2 Years: Results from a Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Conducted in Biologic-naïve Patients with Active Psoriatic Arthritis. Prezentované na Innovations in Dermatology Conference, March 16-20, 2021. Online.

Condylomata lata a HIV infekcia

Condylomata lata and HIV infection

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

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

korešpondencia: tana.pappova@gmail.com

Súhrn

Autori prezentujú prehľad problematiky jedného s klinicky prvých manifestácií sekundárneho štádia syfilisu condylomata lata. Upozorňujú aj na extragenitálnu lokalizáciu condylomata lata, kde je potrebné diferenciálne diagnosticky myslieť aj na iné diagnózy, ako napríklad Kaposi sarcoma. Diagnosticky okrem sérologického vyšetrenia je nápomocná biopsia lézie a následná histológia. Autori upozorňujú na vysokú infekčnosť takých lézií, na čo musí myslieť vyšetrujúci personál.

Kľúčové slová: condylomata lata, klinika, histológia, spirochéty

Abstract

The authors present an overview the first clinical manifestations of the secondary condition of condylomata lata syphilis. They also point out the extragenital localization of condylomata lata, where it is necessary to find out the differential diagnoses for other diagnoses, such as Kaposi's sarcoma. Diagnostically, in addition to serological examination, biopsy of the damage and subsequent histology are useful. The authors draw attention to the high infectiousness of such disorders, which must be pointed out by the examining staff.

Key words: condylomata lata, clinic, histology, spirochetes

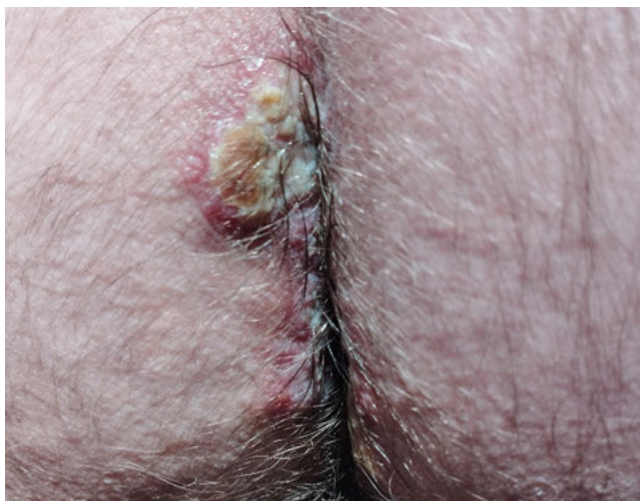
Úvod

Od roku 2000 bol celosvetovo zaznamenaný niekoľko násobný vzostup prípadov syfilisu a stále viac je v tejto skupine syfilisu HIV pozitívnych [1], predovšetkým pochádzajúcich zo skupiny homosexuálnych jedincov. V našich podmienkach bol tiež od roku 1999 pozorovaný vzostup prípadov syfilisu. Na tejto situácii sa podieľali vo veľkej miere u nás zamestnaní pracovníci zo zahraničia. V posledných dvoch rokoch sa epidemiologická situácia zmenila, nakoľko v dobe po pandémie COVID-19 sa na prudkom náraste prípadov syfilisu podieľajú predovšetkým naši obyvatelia. Prezentujeme prehľad problematiky condylomata lata ako jedného z prvých klinických prejavov sekundárneho štádia syfilisu.

Condylomata lata

Klinické prejavy sekundárneho syfilisu sa objavujú 4 až 10 týždňov po vzniku primárnej lézie. Počas tejto doby sa spirochéty množia. Kožné manifestácie sekundárneho štádia syfilisu sú variabilné, často diagnosticky problematické, a preto ich je tiež možné označiť ako veľké mimikry [2]. Sú vyvolané systémovou disemináciou spirochét [3]. Pre sekundárne štádium syfilisu sú charakteristické celkové prejavy ochorenia vzniknuté z treponémie ako sú teploty, bolesti hlavy, celková slabosť a lymfadenopatia, spojené

s mukokutánnymi prejavmi ochorenia. U HIV pozitívnych pacientov sa prejavy sekundárneho štádia – condylomata lata môžu tvoriť skôr a tiež opakovane v tzv. štádiu latencie (Obr. 1).



Obr. 1 • Condylomata lata imitujúce verrukóznou formu Kaposi sarcoma u HIV pozitívneho pacienta, homosexuála. Podobné lézie mal aj na slizniciach dutiny ústnej. Antiretrovírusová liečba HIV bola neefektívna, pacient rýchlo progredoval do malígneho lymfómu s letálnym koncom



Obr. 2 • Pôvodne sa predpokladalo, že ide o condylomata acuminata, sérologická pozitivita syfilisu potvrdila diagnózu condylomata lata. Prejavy po liečbe penicilínom kompletne regredovali



Obr. 3 • Makulopapulózne prejavy sekundárneho štádia syfilisu lokalizované na celom tele vrátane dlaní rúk u pacientky (Obr. 2) s condylomata lata

Condylomata lata sa prezentujú ako vlhké papuly, noduly alebo ložiská s hladkým povrchom, ale tiež s papilomatózou na povrchu až verrukóznymi výrastkami klinicky imponujúcimi ako karfiolovité vegetácie (Obr. 2, 3, 4). Tieto lézie môžu byť erodované, pokryté sivým exsudátom, sú vysoko infekčné a vznikajú v 40 – 80 % lézií syfilisu sekundárneho štádia [4]. Klasická lokalizácia condylomata lata je genitoanálna oblasť, skrótum, axily a inframamárna oblasť, teda miesta, kde sa dve plochy tela trú o seba. Menej často sa condylomata lata môžu lokalizovať v nasolabiálnej ryhe, umbiliku, na tvári, interdigitálne, ale tiež na plantárnej lokalizácii nohy, kde sú problematicky diagnostikovateľné, nakoľko sa na toto ochorenie nemyslí [5]. V perianálnej lokalizácii, kde sa condylomata lata manifestujú ako dysplastické šedivé lézie krvácajúce, bývajú mylne klasifikované ako spinocelulárny karcinóm. Diagnosticky si takéto lézie vyžadujú rektoskopiю a biopsiu histologicky vyšetrenú [6]. Histologický obraz zobrazuje parakeratózu s krustami séra a neutrofilmi v stratum corneum, akantózu a papilomatózu epidermis s epidermálnymi neutrofilnými mikroabscesmi a dermálnou infiltráciou lymfocytmi a plazmatickými bunkami, ojedinele histiocytmi. Imunohistochemicky je možné dokázať nespočítateľné množstvo spirochét infiltrujúcich celú epidermis.

Z uvedených dôvodov sú takéto lézie mimoriadne infekčné [5]. Diferenciálne diagnosticky sa v takýchto prípadoch myslí na infiltrujúce formy verruca vulgaris, mycetoma, chromoblastomycosis, tuberkulóza, ale aj verrukózny variant Kaposi sarcoma, čo ešte komplikuje súčasná HIV pozitivita pacienta.



Obr. 4 • Typické prejavy condylomata lata v introitus vaginae, pôvodne klasifikované ako lichen sclerosus

Záver

Najčastejšia lokalizácia condylomata lata (40 – 50 %) je genitoanálna oblasť, tiež skrótum [4]. Nie zriedkavé sú tiež prípady extragenitálnej lokalizácie condylomata lata, ktoré sú problematicky diagnostikovateľné, predovšetkým ak ide súčasne aj o HIV infikovaných jedincov, kde je potrebné diferenciálne diagnosticky myslieť aj na Kaposi sarcoma. Diagnosticky okrem sérologického vyšetrenia je nápomocná biopsia lézie a následná histologizácia. Autori upozorňujú na vysokú infekčnosť takých lézií, na čo predovšetkým musí myslieť vyšetrujúci personál.

Literatúra

1. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: historical aspects, epidemiology, and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82(1): 1-14.
2. Peeling RW, Hook EW. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited. *J pathol* 2008; 208(2): 224-232.
3. Mindel A, Tovey SJ, Timmins DJ, et al. Primary and secondary syphilis 20 year's experience. 2. Clinical features. *Genitourin Med* 1989; 65(1): 1-3.
4. Mulloly C, Higgins SP. Secondary syphilis: The classical triad of skin rash, mucosal ulceration and lymphadenopathy. *Int J STD AIDS* 2010; 21(8): 537-545.
5. Leavens J, Furukawa D, Gates G. Condyloma latum of the plantar foot. Case report of an unusual manifestation of secondary syphilis. *Int J STD AIDS* 2021;32(4): 1354-1357.
6. Elaine M, Claudia OG, James C. A case report of secondary syphilis rapidly presenting as condyloma. *An Clin Surg* 2021;2(2): Article 1022.

Generalizovaný svrab imitujúci lymfomatoidnú papulózu – prehľad a kazuistika

Generalized scabies imitated the lymphomatoid papulosis – review and case report

Péč, J.¹, Vorčáková, K.¹, Péčová, K.jr.¹, Adamicová, K.², Plank, L.², Martinásková, K.³

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

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

³Dermatovenerologické oddelenie, Fakultná nemocnica A. Reimana, Prešov

korešpondencia: juraj.pec@uniba.sk

Súhrn

Autori prezentujú prípad 84-ročnej pacientky s generalizáciou mnohopočetných úporne svrbiacich nodulárnych morf veľkosti v priemere do 1 cm, klinicky imitujúci lymfoproliferatívne ochorenie, predovšetkým lymfomatoidnú papulózu. Natívnym preparátom šupiny z kože sa diagnostikoval *Sarcoptes scabies* aj s larválnym štádiom a vajčkami. Farbením hematoxylín-eozínom sa podarilo verifikovať v stratum granulosum epidermis chodbičky aj s dospelými jedincami *Sarcoptes scabies* (svrab).

Kľúčové slová: *Sarcoptes scabies*, vývojové štádiá, histológia, generalizované papuly, pruritus

Abstract

The authors present the case of an 84-years-old female patient with the generalization of multiple persistently itchy nodular lesions up to 1 cm in diameter, clinically imitated a lymphoproliferative disease, primarily as lymphomatoid papulosis. *Sarcoptes scabies* with the larval stage and eggs was diagnosed microscopically by the native skin scale preparation. By staining with hematoxylin and eosin, it was possible to verify in the stratum granulosum epidermis in the corridors also adult individuals of *Sarcoptes scabies*.

Key words: *Sarcoptes scabies*, development stages, histology, generalized papules, itching

Úvod

Scabies je rozšírený na celom svete, postihuje všetky rasy a všetky sociálne skupiny ľudí. Scabies sa vyskytuje v každom veku, najčastejšie u detí a mladých dospelých, predovšetkým žien, častejšie v mestách a s vyšším výskytom v zime ako v lete [1]. Pri vzniku infekcie viac rozhodujú zvyky a sociálny status infikovaných osôb, ako sexuálne aktivity resp. geneticky podmienená vnímavosť. Roztoče sú rezistentné voči vode, mydlám a saponátom [2, 3]. Svrab môže imitovať veľa kožných chorôb. Predkladáme jeden takýto prípad imitujúci lymfoproliferatívne ochorenie.

Kazuistika

84-ročná pacientka, hmotnosť 54 kg, výška 162 cm. Posledné 2-3 mesiace došlo ku vzniku exantému, najprv makulopapulózneho generalizovaného po celom tele. Tento klinický obraz bol vtedy diagnostikovaný ako seborrhoický exematid, neskôr s prechodom do bulózneho formy ochorenia klasifikovanej ako

pemphigoid. Pacientka udávala tiež neznesiteľný nočný pruritus a nočné potenie. Prechodné terapeutické zlepšenie kožných zmien bolo pozorované po liečbe kortikoidmi - triamcinolonom, neskôr aj penicilínom, nasledovala však recidíva exantému a jeho progresia. Na dolných končatinách sa vytvorili až livídno červené infiltrované ložiská (Obr. 1, 2). Nasledovala strata hmotnosti (asi 10 kg za 3 mesiace) s rozvojom periférnej lymfadenopatie (axilárnej, cervikálnej a inguinálnej). Najprv bola opakovane biopsizovaná koža a následne aj lymfatická uzlina. Pre podozrenie na lymfoproliferatívne ochorenie dostávala 16 mg metylprednisolonu p.o. denne a omeprazol v dennej dávke 20 mg. Po prechodnom zlepšení kožného nálezu došlo ku opakovanej recidíve ochorenia, avšak vo väčšej intenzite ako pred touto liečbou.

Biopsia kože z ľavého ramena zobrazila atrofickú ložiskovo proliferatívnu epidermis do podoby psoriaziformnej až pseudokarcinomatóznej hyperplázie akantotických výbežkov epidermis. Abnormality keratinocytov neboli výrazné. Boli

pozorované iba dva apoptotické keratinocyty a jedno miniložisko spongiózy. Na povrchu bola hrubá kondenzovaná vrstva parakeratotického keratínu. Dermo-epidermálna junkcia bola fibróznejšia, kapiláry HVP boli aktivované a proliferované. V ich okolí bol chronický zápalový infiltrát tvorený zmesou prevládajúcich T a menej početných B-buniek, bez signifikantnej účasti CD30+ blastov. Opísaný infiltrát nevykazoval črty výraznejšieho epidermotropizmu a mal črty reaktívnej lymfoproliferácie. Histologický obraz nesvedčil pre lymfoproliferatívne ochorenie ako ani Pityriasis lichenoides chronica. Histologicky mohlo ísť o aktinický retikuloid, nebolo možné vylúčiť ani aktinický keratózu v danej lokalizácii. Vzhľadom na prítomnosť spongiózy a početných eozinofilov neboli vylúčené ani iné spongiotické dermatitídy s alergickou patogenézou (Obr. 3 - 11).

V histologickom obraze cervikálnej lymfatickej uzliny celkove dominovala difúzna pseudofolikulová pleomorfná lymfoproliferácia, predominantne malobunková s početnými disperznými blastami. Pri imunohistochemickej analýze bola opísaná lymfoproliferácia, vrátane jej blastického zložky zložená zo zmesi CD3+ T a CD20+ B buniek. V morfológicky opísaných proliferčných zónach imitujúcich pseudofolikuly prevládali B-blasty, ktoré navyše koexprimovali CD23+. V zásade však išlo o polyklonálnu (K+, L+) populáciu. Relatívne veľká časť blastov koexprimovala aj CD30+. Na základe opísaného nálezu možno zhrnúť, že išlo o vysoko atypickú polyklonálnu a pleomorfnú lymfoproliferáciu nejasného pôvodu, teoreticky nemožno vylúčiť eventuálnu neoplastickú transformáciu. Do úvahy prichádzala vírusom indukovaná proliferácia alebo alergická hyperimúnna reakcia, najmä polieková (Obr. 11).

Hematologické vyšetrenie nepotvrdilo myelo- alebo lymfoproliferatívne ochorenie. Všetky parametre biochemického profilu zo séra pacientky boli v rámci referenčných hodnôt. Opakovanými rezmi z bioptického materiálu kože farbením hematoxylín-eozínom sa diagnostikoval obraz chodbičiek v stratum granulosum epidermis s nálezom množstva roztočov (Obr. 8), čo potvrdilo aj mikroskopické vyšetrenie šupiniek kože (Obr. 3, 4, 5). Lokálnou 5-dňovou liečbou sírovou masťou (tzv. Hardy) došlo k úplnej regresii kožného nálezu (Obr. 12).

Diskusia

Chorobu zapríčiňuje roztoč s názvom *Sarcoptes scabiei*, ktorý prežíva v najvrchnejšej vrstve kože, kde kladie vajíčka. Roztoče pritom vytvárajú chodbičky, ktoré je možné vidieť za pomoci farbenia tušom.

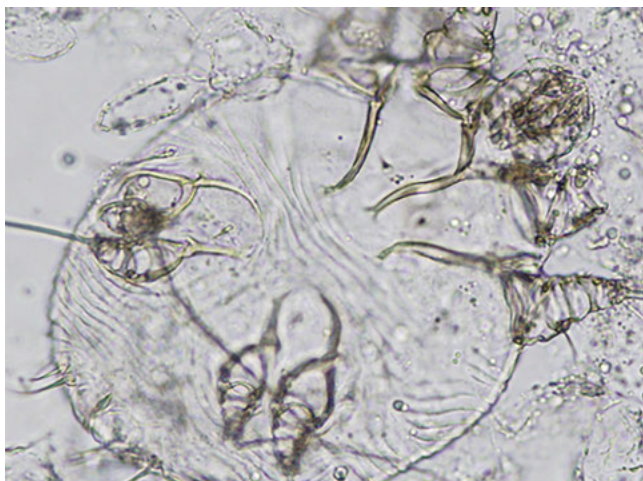
Pôvodca má označenie *Sarcoptes scabiei* a ide o 400 x 300 mikrometrov veľkého roztoča s priesvitným telom, so štyrmi pármami nôh a silnou čelúťou. Samička roztoča sa môže pohybovať po pokožke rýchlosťou asi 2,5 cm/min. Keď si nájde vhodné miesto, zahrabe sa do zrohovatenej vrstvy kože (stratum



Obr. 1 • Mnohopočetné papuly, klinický obraz imituje lymfoproliferatívne ochorenie

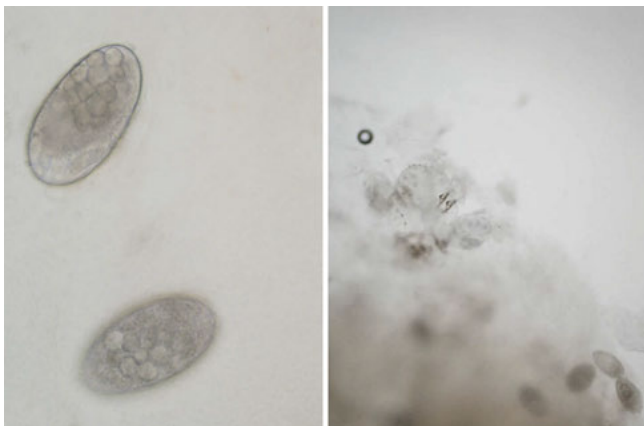


Obr. 2 • Prezentovaná pacientka - detail



Obr. 3 • Dospelý jedinec *Sarcoptes scabiei*, mikroskopický obraz zo šupiny

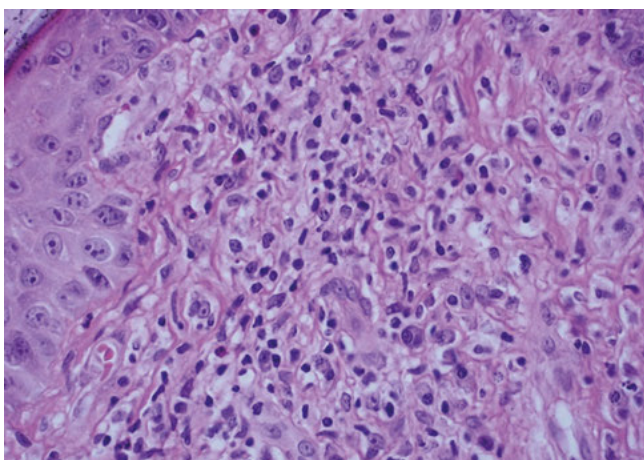
corneum). Svoju chodbičku zväčšuje každým dňom o 0,5 - 5 mm, pričom kladie dve až tri vajíčka. Pokiaľ má optimálne podmienky, nevracia sa už na povrch pokožky. Vyživuje sa keratinocytmi. Po troch až štyroch dňoch sa vajíčka premieňajú na larvy. Na rozdiel



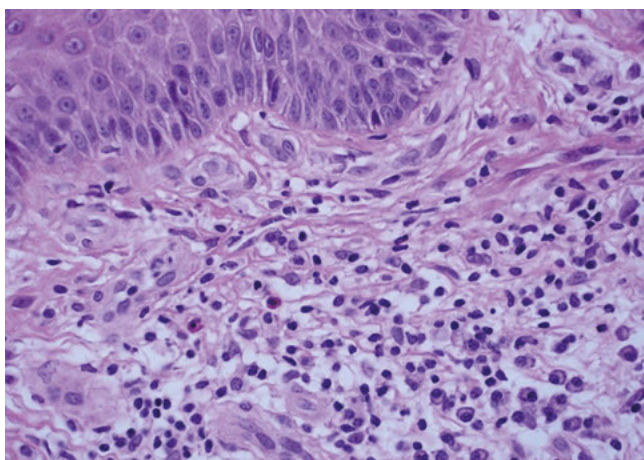
Obr. 4 • Vajíčka a larva *Sarcoptes scabiei* - natívny preparát šupiny z kože pacientky



Obr. 5 • Larva *Sarcoptes scabiei* – natívny preparát šupiny z kože pacientky



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



Obr. 7 • V infiltráte sú prítomné aj eozinofilné leukocyty, čo spolu so spongiózou epidermis svedčí pre alergickú patogenézu

od dospelých roztočov majú len tri páry nôh, inak sa však od nich v ničom nelíšia. 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 [1, 3].

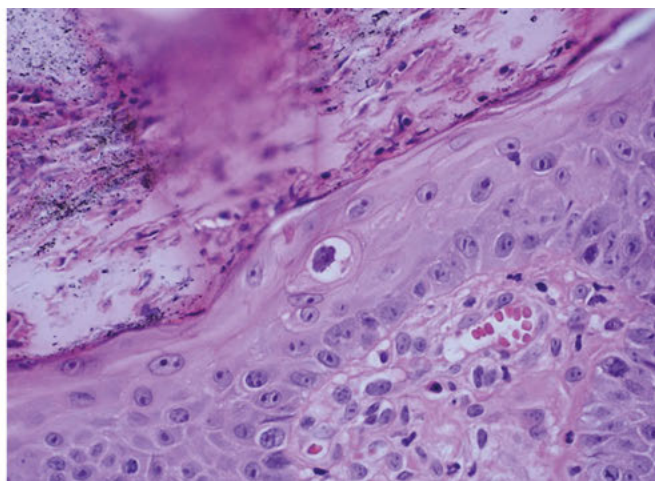
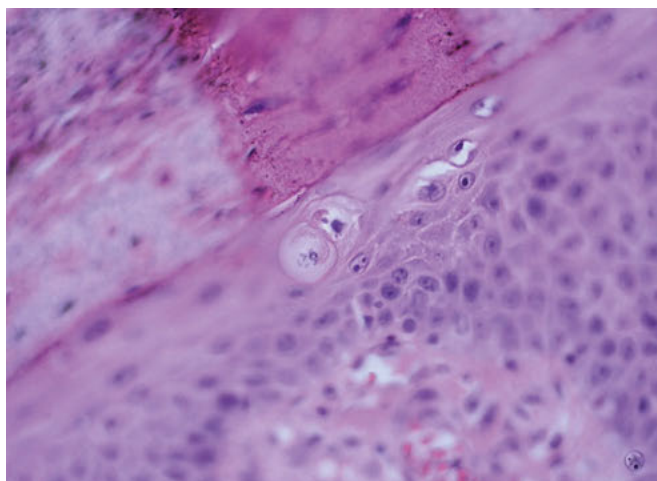
Kvôli (zväčša nočnému) mimoriadne intenzívnemu pruritu sa pacienti často doškriabu až do krvi. Pruritus rezultuje ako hypersenzitívna reakcia na zložky roztočov, ako sú sliny, vajíčka, fekálie. Do poškodenej pokožky sa sekundárne môžu dostať baktérie. Vznikajú ložiská pyodermie. Po štyroch až šiestich týždňoch začína imunitný systém reagovať na proteíny roztoča. Vznikajú typické primárne lézie svrabu v podobe mierne erytémových papúl, vlnitých línií chodbičiek, neskôr vezikúl a búl, niekedy zabierajúcich značné plochy napadnutého miesta. Ako sekundárne lézie možno pozorovať exkoriácie, ekzematizáciu, sekundárne infekcie, krusty, noduly.

Noduly sú pevné, tmavočervené, hnedé, mesiace pretrvávajúce morfy, ktoré nie sú prejavom akútnej infekcie. Krustózný svrab, často s exfoliáciou, niekedy imituje psoriázu s hyperinfekciou tisícami roztočov. Stav sprevádza deficit imunitného systému (imunosupresia, HIV, leukémia, transplantácia orgánov, predovšetkým obličiek, neuropatie, diabetes, chronická hepatitída, autoimunitné ochorenia, m. Down, lepra) [4]. Príležitostne sa vyskytujú aj granulómy. Ide o hnedočervené uzlíky vo veľkosti 1 – 2 cm. Pravdepodobne sú výsledkom imunologickej reakcie na mŕtve roztoče a ich výskyt pretrváva ešte aj po úspešnej liečbe a to dlhodobo. Predovšetkým u detí, duševne postihnutých a ľudí so slabým imunitným systémom sa môžu vyskytnúť ťažké formy tejto choroby s extrémnou inkrustáciou (vytváraním chrást). Okrem typických oblastí nákazy (prsty, zápästia, penis) bývajú postihnuté aj menej typické miesta, ako tvár, šija, koža na hlave a chrbát. Tieto

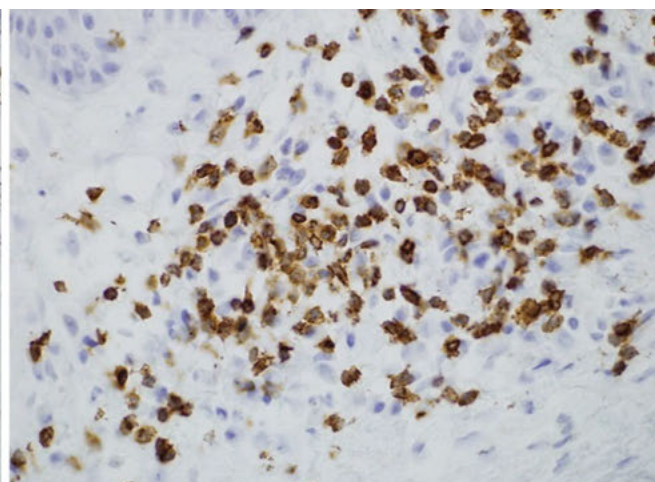
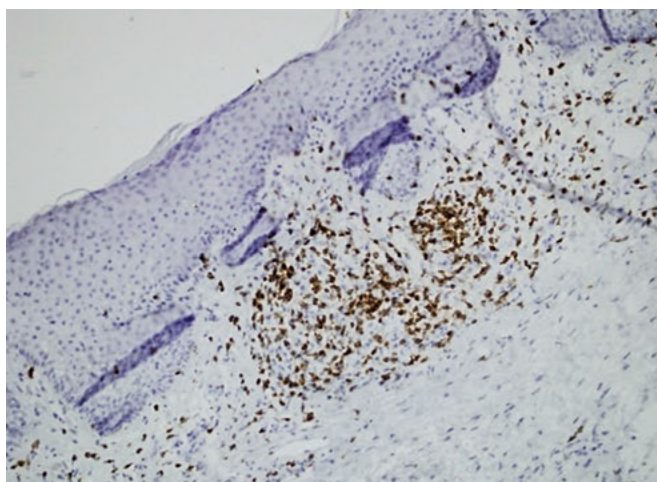
obzvlášť ťažké formy svrabu sú vysoko nákazlivé, sprevádzané masívnym rozmnožovaním sa roztočov. Predpokladá sa, že na začiatku infekcie po imunologickej stránke ide o skorý – I. typ reakcie podľa Coombsa a Gela (pozitívny intradermálny test na extrakt z tiel roztočov), niekedy zvýšené IgE. Pre neskorý – bunkami sprostredkovaný – IV. typ reakcie podľa Coombsa a Gela svedčí T bunkový infiltrát pozorovaný v papulách a noduloch pacientov so svrabom. V biopsiách z takýchto lézií kože vidieť roztoče obklopené zápalovým infiltrátom zloženým z eozinofilov, lymfocytov a histiocytov. Pre možnú imunologickú podstatu svrabu svedčí aj normalizácia vysokých hodnôt IgG a IgM a nízkych hodnôt IgA po liečbe svrabu. V biopsiách z miest dermo-epidermnej junkcie chodbičiek svrabu priamou imunoflorescenciou boli pozorované depozitá IgM a C3 zložku komplementu, a tiež nález cirkulujúcich imunokomplexov v sére pacientov

po liečbe svrabu [5, 6, 7]. Imunologickú genézu svrabu potvrdzujú pozorované epidémie svrabu striedajúce sa v 10 - 15 ročných intervaloch. Niektorí autori si tento poznatok 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 zníži počet roztočov. Niekedy sa ochorenie spontánne vylieči [1, 3].

Liečba svrabu je lokálna a celková. Lokálne sa v liečbe svrabu pre deti od 2 mesiacov veku používa 5 % Permetherin, ďalej 10 % Crotamiton, 1 % Lindan; 3 – 10 % síra je vhodná na liečbu pre malé deti a v gravidite, ako aj 10 – 20 % benzyl benzoate. Celková liečba je vysoko efektívna. Používa sa aj Ivermectin v dávke 200 mg/kg, liek je však nevhodný pre deti do 5 rokov veku [8].



Obr. 8 • V hornej časti epidermis (stratum granulosum) vidieť chodbičku aj s roztočmi

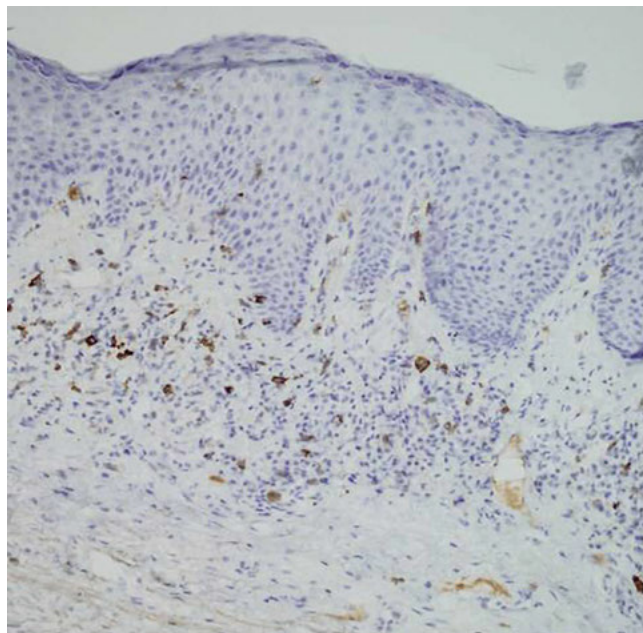


Obr. 9 • Imunohistochemická analýza lymfoproliferácie zobrazuje blastickú zložku zloženú zo zmesi CD3 + T a CD20 + B buniek - detail

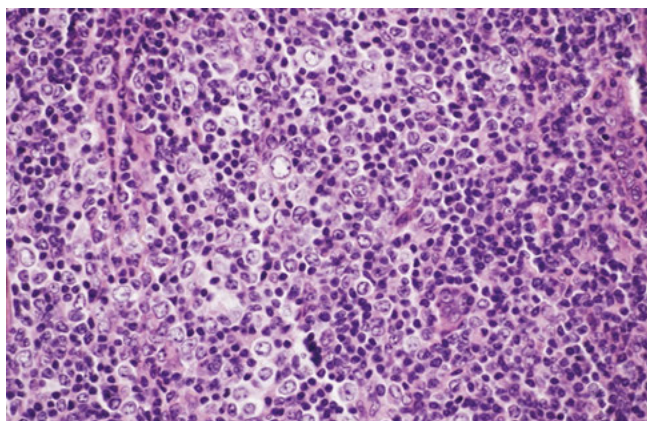
Záver

Veľa prípadov svrabu nie je diagnostikovaných, pričom ochorenia sú liečené ako iné diagnózy. Je potrebné si uvedomiť, že výskyt svrabu v ľudskej populácii je vysoký, keďže veľa obyvateľov žije na úrovni životného minima. Špecifický problém predstavujú bezdomovci, komunity žijúce v osadách, alkoholici a osoby závislé na drogách. V poslednom čase sa začínajú objavovať aj malé epidémie svrabu v zdravotníckych zariadeniach.

U prezentovanej pacientky išlo o vysoko atypickú lymfoprolifériáciu nejasného pôvodu, pričom nebolo možné ani vylúčiť následnú neoplastickú transformáciu, čo sa až do doby mikroskopickej a histologickej verifikácie *Sarcoptes scabiei*, vysvetľovalo ako hyperimúnnu reakcia najmä lieková alebo vírusom indukovaná proliferácia.



Obr. 10 • Ojedinelá pozitivita CD30+ lymfocytov horného kória, ojedinele aj s blastickými formami



Obr. 11 • Lymfatická uzlina. Dominuje difúzna pseudofolikulová pleomorfná malobunková lymfoprolifерácia s početnými blastami (HE)



Obr. 12 • Prezentovaná pacientka po liečbe svrabu

Literatúra

1. Burkhart GN, Burkhart GG. Scabies, other Mites and Pediculosis. 2569-2578 In Goldsmith LA., Katz SI., Gilchrist BA., Paller AC., Leffell DJ., Wolf K. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine; Mc Graw Hill Medical. New York; 2012; 3076.
2. Poggiali S, Pisani C, De Padova LA, Ghilardi M, Bilenchi R. Sexually transmitted scabies in elderly people. J EADV 2006;20: 341-342.
3. Gimenez Garcia R, de la Lama Lopez-Areal J, Avellabeda Martinez C. Scabies in the elderly. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004; 18: 105-107.
4. Nakamura E, Taniguchi H, Ohtaki N. A case of crusted scabies with a bullous pemphigoid-like eruption and nail involvement. J Dermatol 2006; 3: 196-201.
5. Caleb H, Creswell BS, Stratman EJ. Scabies – a hypersensitive subject. Clin Med Research 2007; 5: 17.
6. Bergstrom FC et al. Scabies mite inactivated serine protease paralyzes the human complement system. J Immunol 2009; 182: 7809-7817.
7. Nakamura E, Taniguchi H, Ohtaki N. A case of crusted scabies with a bullous pemphigoid-like eruption and nail involvement. J Dermatol 2006; 3: 196-201.
8. Ohtaki N, Taniguchi H, Ohtorno H. Oral ivermectin treatment in cases of scabies. Effective in crusted scabies by corticosteroid but ineffective in nail scabies. J Dermatol 2003; 30: 411-416.

REPETITÓRIUM

Aktinická keratóza

Adamicová, K.

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

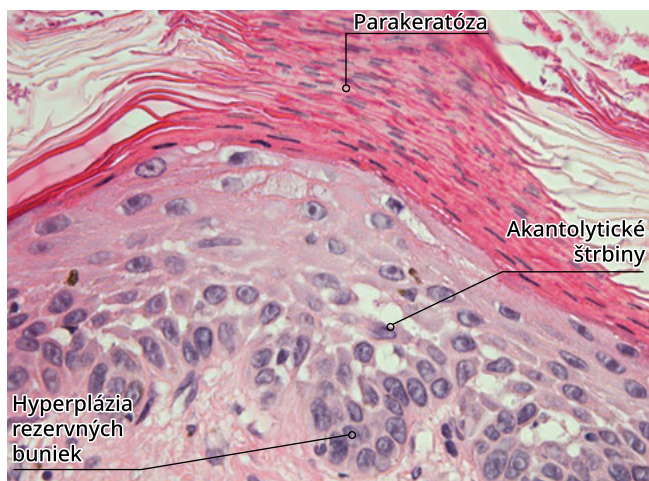
korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Aktinická keratóza (AK) je intraepitelová neoplastická lézia kože, ktorá môže progredovať do invazívneho, najčastejšie skvamocelulárneho karcinómu, alebo môže spontánne regredovať. Na jej označenie sa používajú synonymá ako intraepitelová neoplázia, solárna alebo senilná keratóza. Vyskytuje sa bežne na koži exponovanej slnkom, najmä u ľudí so svetlou pleťou, častejšie u mužov. Incidencia stúpa so zvyšujúcim sa vekom. Etiopatogeneticky ide o kumuláciu intermitentného slnečného ožiarenia, chronickú imunosupresiu, expozíciu arzénom, PUVA terapiu a chronické kožné zápaly, ako aj expozícia UV žiarenia (UVB a menej UVA žiarenie). Všetky tieto faktory hrajú významnú úlohu v karcinogenéze. AK sa vyskytuje na miestach vystavených slnečnému žiareniu, ako na tvári, dolnej pere (aktinická cheilitída), neovlasenom skalpe, laterálnej časti krku, na ramenách, dorzách rúk. Nachádzame ju aj na dolných končatinách a na trupe. Klinickým obrazom sa javí ako šupinatá erytematózna škvrna či ložisko, zvyčajne 2 – 10 mm v priemere. Lézia je ohraničená hrubou a adherujúcou šupinou, pripomínajúcou „šmirgľový papier“. Lézie často bývajú mnohopočetné. Na spodine vidieť zvyčajne kožu zmenenú aktinickým žiarením. Histopatologický obraz je zvyčajne typický. Fokálna parakeratóza, hrubšia keratóza, atypia epitelových, aj bazálnych buniek, nepravidelnosť vo veľkosti jadier epitelových buniek, hyperchromázia a pleomorfizmus. Parakeratóza je prítomná nad

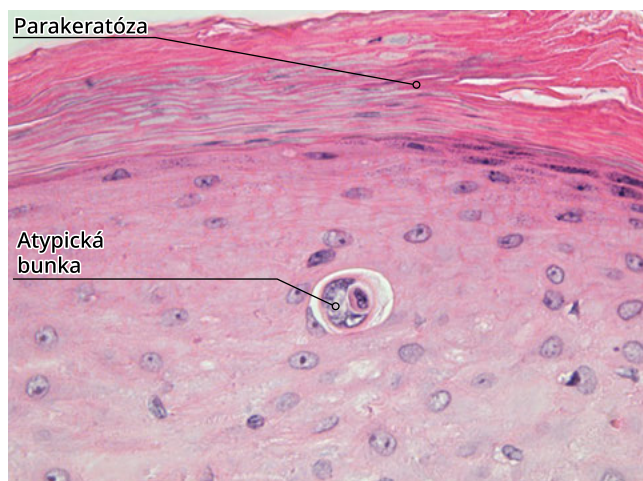
atypickou epidermou s výnimkou akrosyngia alebo folikulového infundibula. Dysplázia stratum spinosum býva spojená so stratou stratifikácie, zvýšenou mitotickou aktivitou a nepravidelnosťami granulárnej vrstvy. Atypické epitélie môžu byť lokalizované v bazálnej, ale aj v hornej časti epidermy. Ak je epidermálna dysplázia kontinuálna a postihuje celú hrúbku epidermy, nazývame tento stav morbus Bowen, pod čím rozumieme „carcinoma in situ“. V derme je výrazná solárna keratóza. Poznáme niekoľko histopatologických variantov AK (Tabuľka 1). AK sa môže vyskytnúť u toho istého pacienta s viacerými inými kožnými léziami ako napr. seborrhoická keratóza, solárne lentigo a melanocytové tumory. IHCH vyšetrenia klasicky formovanej AK nevyžaduje imunohistochemické vyšetrenie. Imunohistochemicky väčšina AK exprimuje cyclin D, BCL2 a p53. V rámci diferenciálnej diagnózy prichádzajú histopatologicky do úvahy solárne lentigo, seborrhoická keratóza, diskoidný lupus erythematosus, verukózne névy, verukózne dyskeratómy, skvamocelulárny karcinóm (SCC) „in situ“, SCC invazívny, vrátane keratoakantóm (G1-SCC), bazalióm a porokeratóza. Genetický profil AK: TP53 mutácia je najčastejšou genetickou alteráciou u AK. Iné mutácie, napr. CDKN2A na chromozóme 9p21 – gén kódujúci p16 a mutácia CDKN2B na géne kódujúcom p15 je možné tiež pozorovať.

Tabuľka 1 • Aktinická keratóza, varianty a histopatologický opis

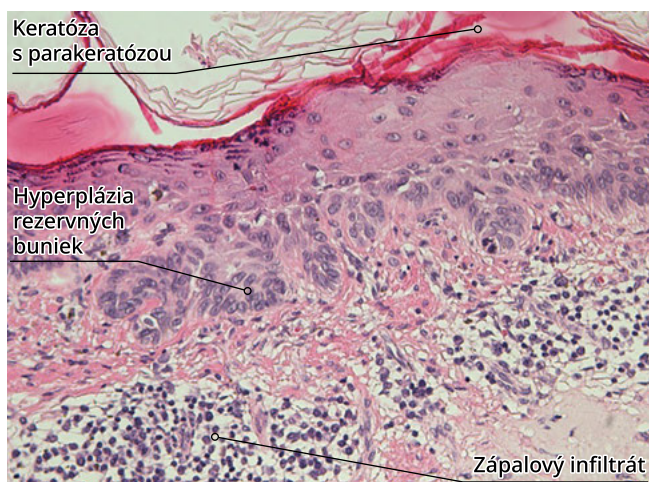
Variant aktinickej keratózy	Histopatológia
Hypertrofická/akantotická	Epidermálna hyperplázia, hyperkeratóza a parakeratóza
Bowenoidná	Atypia atypických buniek v celej hrúbke epidermy
Atrofická	Zúženie epidermy a parakeratóza
Akantolytická	Suprabazálna akantolýza a dyskeratóza
Epidermolytická	Charakteristické granulárne zmeny
Lichenoidná	„Lichenoidný“ zápalový infiltrát a bazálne bunkové vakuolizácie
Pigmentová	Inkontinentný melanín (je potrebné vylúčiť lentigo maligna)



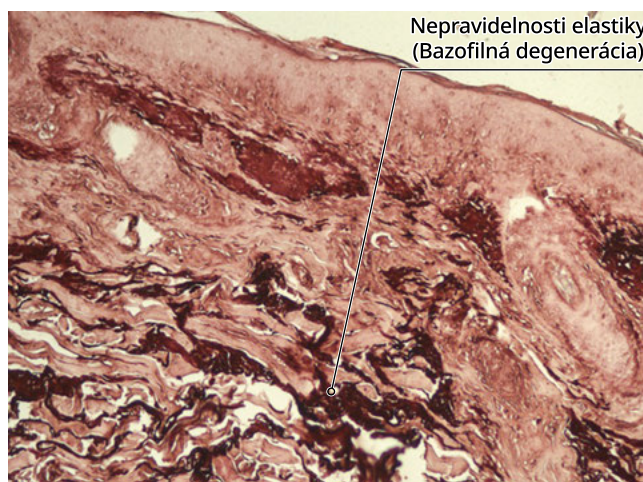
Obr. 1 • Akantolytická aktinická keratóza. Nad bazálnou vrstvou buniek sú akantolytické štrbiny. Stratifikácia epidermy narušená, bazálne hyperplázia rezervných buniek a na povrchu ložisko hrubej parakeratózy (HE, obj. 20x)



Obr. 2 • Aktinická keratóza hyperplastického typu. Na povrchu hrubá parakeratóza, redukcia granulárnej vrstvy, proliferácia stratum spinosum s jednou atypickou (bowenoidnou) epitelovou bunkou (HE, obj. 20x)



Obr. 3 • Aktinická keratóza. Typický obraz. Na povrchu hrubá keratóza s parakeratózou, nepravidelnosti granulárnej vrstvy, hyperplázia rezervných buniek, v hornej derme prevažne lymfocytový zápalový infiltrát (HE, obj. 10x)



Obr. 4 • Aktinická keratóza s dôrazom na špeciálny dôkaz akumulácie a nepravidelnosti elastiky v hornej derme (orcein, obj. 10x)

Literatúra

1. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO classification of skin tumours. 4th ed., IARC, Lyon 2018; 470.
2. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, Billings S. McKee's Pathology of the Skin. 5th ed., Elsevier, 2018; 1076-1116.

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 jednotlivito ako samostatné súbory na pamäťové médium (optimálne CD) a označte obdobne ako text a tabuľky („Horakova_Crohn_obr./jpg.“). Overte si, či je každý obrázok citovaný v texte.

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

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

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

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

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

Príprava rukopisu

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

Názov

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

Titulná strana

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

Súhrn a kľúčové slová

Druhá strana má obsahovať súhrn (nie dlhší ako 150 slov pri neštrukturovanom súhrne a 250 slov pri štrukturovanom súhrne, ktorý je vyžadovaný pri Pôvodných prácach). Súhrn musí zoznámiť s cieľom štúdie, základnými postupmi, hlavnými zistenými faktami (pokiaľ možno, uvádzajte konkrétne údaje a ich štatistickú signifikáciu) a so základnými závermi. Musí zdôrazniť nové a dôležité aspekty práce. Štrukturovaný súhrn musí obsahovať nasledujúce súčasti: Cieľ, Súbor a metodika, Výsledky, Závery. Pod súhrnom autor uvedie 3 – 10 kľúčových slov alebo krátkych slovných spojení. Redakcia uvíta, ak autori poskytnú i kvalitnú anglickú verziu súhrnu. Pokiaľ sa v abstrakte vyskytujú špecializované a neobvyklé výrazy, je vhodné uviesť v slovenskej verzii abstraktu, v zátvorke anglický termín (pokiaľ je autorovi známy). V súhrne ani v kľúčových slovách nepoužívajte skratky.

Text článku

- dajte pozor na automatické prepisovanie textu (zvlášť pri cudzích slovách a menách)
- pokiaľ v texte upozorňujete na prácu, ktorú napísalo viacero autorov, vkladajte et al (napr. Autori Pec et al po prvýkrát popísali ...)
- pokiaľ končíte písanie odstavca, nezakončíte riadok medzerou
- číslovky do 10 vypisujte slovom, nad 10 číslom
- nepoužívajte automatické odkazy (na tabuľky, obrázky, literatúru)

Literatúra

Literárne odkazy musia byť číslované v poradí, v akom boli po prvýkrát zmienené v texte. Odkazy uvádzajte v texte, tabuľkách a legende arabskými číslicami v hranatej zátvorke [1], viac zdrojov oddeľujte čiarkou, s medzerou [3, 26] alebo [25-27]. V texte je treba uviesť všetky odkazy na literatúru. Literárne odkazy uvádzané len v tabuľkách alebo legendách k obrázkom sa číslujú v závislosti na poradí, kedy sa odkaz na príslušnú tabuľku alebo obrázok objaví po prvýkrát v texte. Literárne odkazy píšete pomocou nižšie uvedeného vzoru. Názvy časopisov sa skracujú podľa štýlu použitého v Index Medicus. Tento zoznam môžete získať na webovej adrese (<http://www.nlm.nih.gov/>). Vyvarujte sa odkazom na abstrakty. Odkazy na prijaté, ale dosiaľ nevytlačené práce musia byť označené „v tlači“, autori musia získať písomné povolenie k citácii takejto práce, a ďalej overenie, že práca bola skutočne prijatá na publikáciu. Informácie z ponúknutých, ale dosiaľ neakceptovaných rukopisov musia byť v texte citované ako „nepublikovaný oznam“, a to s písomným súhlasom zdroja. Vyvarujte sa citáciám osobných oznamov, pokiaľ nie sú jediným zdrojom dôležitej informácie, ktorú nie je možné získať z iných verejných zdrojov - v tomto prípade uveďte v texte v zátvorke meno osoby a dátum odkazu. Na vedecké odkazy musia autori získať písomný súhlas a overenie správnosti od zdroja osobného odkazu.

Články v časopisoch

Štandardný článok v časopise

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

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

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

Organizácia ako autor

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

Články prijaté do tlače

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

Knihy a iné monografie

Osoba/y ako autor/i

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

Kapitola v knihe

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

Zborník z konferencie

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

Elektronický materiál

Časopisecký článok v elektronickom formáte

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

K textu je vhodné pridať stručný životopis a fotografiu prvého autora. Korektúry musia byť vrátené späť na adresu redakcie do troch dní, inak bude článok schválený a podpísaný k tlači len vedúcim redaktorom.

Pozn.: časopis bude uverejňovať aj články v českom jazyku, recenzované, v ich pôvodnom rozsahu.

Poznámky

Poznámky

Poznámky

Pre pacientov so stredne ťažkou až ťažkou
ATOPICKOU DERMATITÍDOU

olumiant[®]
(baricitinib) tablety

Vstúpte za hranice MOŽNOSTÍ



Zlepšenie kožných príznakov



Úľava od kožnej bolesti



Úľava od svrbenia



Zlepšenie spánku

Skrátená informácia o lieku:

Olumiant 2 mg a 4 mg filmom obalené tablety. **Účinná látka:** baricitinib. **Indikácie:** stredne ťažká až ťažká aktívna reumatoidná artritída u dospelých pacientov, ktorí nedostatočne reagovali na jedno alebo viac chorôb modifikujúcich antireumatiká, alebo ktorí ich netolerujú. Baricitinib sa môže použiť v monoterapii alebo v kombinácii s metotrexátom. Stredne ťažká až ťažká atopická dermatitída u dospelých pacientov, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Ťažká ložisková alopecia u dospelých pacientov*. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Gravidita. **Osobitné upozornenia:** užívanie baricitinibu sa neodporúča pacientom s kŕmením kreatinínu < 30 ml/min a pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene. U pacientov s aktívnymi, chronickými alebo opakujúcimi sa infekciami sa majú pred začiatkom liečby dôkladne zvážiť riziká aj prínos liečby baricitinibom. Ak sa objaví infekcia, pacienta je potrebné dôkladne sledovať a ak pacient nereaguje na štandardnú liečbu, liečba baricitinibom sa má dočasne prerušiť. U pacientov, u ktorých boli počas štandardnej liečby pozorované hodnoty ANC < 1 x 10⁹ buniek/l, ALT < 0,5 x 10⁹ buniek/l alebo hladina hemoglobínu < 8 g/dl, sa nemá začať s liečbou, alebo sa má liečba dočasne prerušiť. Ak sa u pacienta objaví herpes zoster, liečba baricitinibom sa má dočasne prerušiť až do vyčistenia epizódy. Sкрининг na vírusovú hepatitídu sa má uskutočniť pred začiatkom liečby baricitinibom. Ak sa zistí HBV DNA, je potrebné poradiť sa s hepatológom, aby sa zistilo, či je prerušenie liečby odôvodnené. Neodporúča sa očkovanie živými, oslabenými vakcínami v priebehu alebo bezprostredne pred liečbou baricitinibom. Pred začatím liečby baricitinibom sa odporúča, aby všetkým pacientom boli poskytnuté aktuálne informácie o imunizácii v súlade so súčasnými očkovacími pravidlami. Lipidové parametre sa majú hodnotiť približne 12 týždňov po začiatku liečby baricitinibom a následne sa pacienti majú liečiť v súlade s medzinárodnými klinickými smernicami pre hyperlipidémiu. U pacientov liečených baricitinibom bolo hlásené od dávky závislé zvýšenie aktivity ALT a AST. Ak sa počas štandardnej liečby pacienta pozoruje zvýšenie ALT alebo AST a existuje podozrenie na liekom spôsobené poškodenie pečene, liečba baricitinibom sa má dočasne prerušiť. U pacientov užívajúcich baricitinib boli hlásené prípady hlboké žilovej trombózy (HŽT) a pľúcnej embólie (PE). Baricitinib sa má užívať s opatrnosťou u pacientov s rizikovými faktormi HŽT / PE, akými sú vyšší vek, obezita, anamnéza HŽT / PE alebo u pacientov podstupujúcich operáciu a imobilizáciu. Ak sa vyskytnú klinické príznaky HŽT / PE, liečba baricitinibom sa má ukončiť, pacientov je treba okamžite vyšetriť a nasadiť vhodnú liečbu. Z post-marketingových sledovaní boli hlásené prípady precitlivenosti na liek súvisiace s podaním baricitinibu. Ak sa vyskytne akákoľvek závažná alergická alebo anafylaktická reakcia, liečba baricitinibom sa má okamžite ukončiť. Baricitinib sa má používať s opatrnosťou u pacientov s divertikulovou chorobou. Pacientov, u ktorých sa nanovo vyskytli abdominálne prejavy a príznaky, je potrebné urýchlene vyšetriť. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšími hlásenými nežiaducimi reakciami u pacientov liečených baricitinibom boli zvýšený LDL cholesterol, infekcie horných dýchacích ciest, bolesť hlavy, herpes simplex a infekcie močových ciest. Závažná forma pneumónie a herpesu zoster sa vyskytovala menej často u pacientov s reumatoidnou artritídou. Ďalšie nežiaduce reakcie (časté a menej časté): gastroenteritída, folikulitída*, trombocytóza, nevoľnosť, bolesť brucha, zvýšené ALT, vyrážka, akné, zvýšená kreatínfosfokináza, neutropénia, opuch tváre, urtikária, hypertriglyceridémia, hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia, divertikulitída, zvýšené AST, zvýšenie hmotnosti. **Interakcie:** kombinácia s biologickými DMARD, biologickými imunosupresívnymi a inými JAK inhibítormi sa neodporúča, pretože nemožno vylúčiť riziko ďalšej imunosupresie. Údaje o užívaní baricitinibu so silnými imunosupresívmi pri reumatoidnej artritíde (napr. azatioprinom, takrolimom, cyklosporínom) sú obmedzené a pri užívaní týchto kombinácií sa vyžaduje opatrnosť. Pri atopicko-dermatitíde a ložiskovej alopecii sa kombinácia s cyklosporínom či s inými účinnými imunosupresívmi ešte neskúmala a ani sa neodporúča. **Dostupné liekové formy:** filmom obalená tableta, 2 mg alebo 4 mg baricitinibu. **Dávkovanie a spôsob podávania:** 4 mg perorálne raz denne s jedlom alebo bez jedla. Dávka 2 mg raz denne je vhodná pre pacientov vo veku > 75 rokov a môže byť vhodná aj pre pacientov s chronickými alebo opakujúcimi sa infekciami v anamnéze, je odporúčaná u pacientov s kŕmením kreatinínu od 30 do 60 ml/min a u pacientov liečených inhibítormi OAT3 so silným inhibičným potenciálom. **Gravidita a laktácia:** Baricitinib je počas gravidity kontraindikovaný. Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby a najmenej 1 týždeň po liečbe používať účinnú antikoncepciu. Baricitinib sa nemá užívať počas dojčenia. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holandsko. **Registračné číslo:** Olumiant 2 mg filmom obalené tablety EU/1/16/1170/001-008, Olumiant 4 mg filmom obalené tablety EU/1/16/1170/009-016. **Doba použiteľnosti:** 3 roky. **Podmienky uchovávania:** žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. **Dátum poslednej revízie textu:** jún 2022. *Všimnite si, prosím, zmeny v informácii o lieku. **Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis. Liek je v indikácii stredne ťažkej až ťažkej aktívnej reumatoidnej artritídy hrazený z verejného zdravotného poistenia. Od 1. 8. 2022 je liek v indikácii ťažkej atopickej dermatitídy hrazený z verejného zdravotného poistenia.** Pred predpisovaním sa prosím zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Podrobné informácie o lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>, alebo na adrese: Eli Lilly Slovakia s.r.o., **Svätoplukova II. 18892/2 A**, 821 08 Bratislava - mestská časť Ružinov, tel: +421 2 2066 3111

Referencia: SPC Olumiant

Dátum schválenia materiálu: 02/2023

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

PP-BA-SK-0276

Lilly

Skyrizi® (rizankizumab)

Jediný IL-23 inhibítor
podávaný 4x ročne*
s účinnosťou v PsO, PsA a CD¹



Psoriáza (PsO) ^{1#}

- Vysoká účinnosť PASI 90/100
- Overená bezpečnosť
- Účinnosť na nechty
- Účinnosť na dlane a plosky
- Účinnosť vo vlasatej časti hlavy



Psoriatická artritída (PsA) ^{1#}

- Dosiahnutie ACR 20/50/70
- Overená bezpečnosť
- Účinnosť na daktylitídy
- Účinnosť na entezitídy
- Významné zlepšenie PROs (Patient Reported Outcomes)



Crohnova choroba (CD) ^{1#}

Skrátená informácia o lieku

Názov lieku: Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke, Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere, Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke, Skyrizi 600 mg koncentrát na infúziu roztok*, Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni*. **Zloženie:** Skyrizi 75 mg: 75 mg rizankizumabu v 0,83 ml injekčného roztoku, Skyrizi 150 mg: 150 mg rizankizumabu v 1 ml injekčného roztoku, Skyrizi 600 mg: 600 mg rizankizumabu v 1 injekčnej liekovke s 10 ml injekčného roztoku*, Skyrizi 360 mg: 360 mg rizankizumabu v 1 náplni s 2,4 ml injekčného roztoku*. **Terapeutické indikácie:** Stredne ťažká až ťažká ložisková psoriáza u dospelých, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu. Aktívna psoriatická artritída: samostatne alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX) u dospelých, ktorí mali nedostatočnú odpoveď alebo intoleranciu na jeden alebo viac DMARD. Stredne ťažká až ťažká aktívna Crohnova choroba u dospelých pacientov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo biologickú liečbu, alebo na ňu prestali reagovať, prípadne ju netolerovali. *** Dávkovanie a spôsob podávania:** Ložisková psoriáza a psoriatická artritída: odporúčaná dávka je 150 mg (dve 75 mg injekcie alebo jedna 150 mg injekcia) podávaná subkutánnou injekciou v 0. týždni, 4. týždni a následne každých 12 týždňov. V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázala odpoveď po 16 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby. U niektorých pacientov s ložiskovou psoriázou a úvodnou čiastočnou odpoveďou môže dôjsť k následnému zlepšeniu zdravotného stavu pri pokračovaní liečby po 16 týždňoch. Crohnova choroba: odporúčaná dávka je 600 mg podávaná intravenóznou infúziou v 0. týždni, 4. týždni a 8. týždni, po ktorej nasleduje 360 mg subkutánnou injekciou v 12. týždni a potom každých 8 týždňov. *** V prípade pacientov, u ktorých sa nepreukázal žiadny terapeutický prínos po 24 týždňoch liečby, sa má zvážiť ukončenie liečby.** Starší pacienti (65 rokov a viac), pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene a pacienti s nadváhou: nie je potrebná úprava dávkovania. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, klinicky významné aktívne infekcie (napr. aktívna tuberkulóza). **Osobitné upozornenia:** Infekcie: rizankizumab môže zvýšiť riziko infekcie. Liečba sa nemá začať u pacientov s akoukoľvek klinicky významnou aktívnou infekciou, pokiaľ infekcia neodzní alebo nie je adekvátne liečená. Tuberkulóza: pacienti majú byť pred začatím liečby vyšetrení na tuberkulózu (TBC). Pacienti, ktorí dostávajú rizankizumab, majú byť monitorovaní na prejavy a symptómy aktívnej TBC. Pred začatím liečby rizankizumabom má byť zvážená liečba TBC u pacientov s latentnou alebo aktívnou TBC v anamnéze, u ktorých nie je možné potvrdiť adekvátnu liečbu. Imunizácia: pred začatím liečby sa má zvážiť ukončenie všetkých príslušných očkovaní podľa aktuálnych odporúčaní pre imunizáciu. Ak bola pacientovi podaná živá vakcína (vírusová alebo bakteriálna), odporúča sa so začatím liečby rizankizumabom počkať najmenej 4 týždne. Pacientom liečeným rizankizumabom sa počas liečby a najmenej 21 týždňov po ukončení liečby nesmú podávať živé vakcíny. Precitlivenosť: ak sa vyskytne ťažká hypersenzitívna reakcia, podávanie rizankizumabu sa má okamžite ukončiť a má sa začať príslušná liečba. **Liekové a iné interakcie:** nepredpokladá sa, že rizankizumab podlieha metabolizácii pečeňovými enzýmami alebo vylučovaniu obličkami. Nepredpokladajú sa liekové interakcie medzi rizankizumabom a inhibítormi, indukčnými alebo substrátmi enzýmov metabolizujúcich lieky a nie je potrebná úprava dávky. Bezpečnosť a účinnosť rizankizumabu v kombinácii s imunosupresívmi, vrátane biologických liekov, alebo s fototerapiou neboli hodnotené. **Používanie v gravidite a počas laktácie:** ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú metódu antikoncepcie počas liečby a po dobu najmenej 21 týždňov po liečbe. Ako preventívne opatrenie je vhodné vyhnúť sa používaniu rizankizumabu v gravidite. Nie je známe, či sa rizankizumab vylučuje do ľudského materského mlieka. Je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby rizankizumabom pre matku pri zvažovaní rozhodnutia o ukončení/nezatčení liečby rizankizumabom. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté: infekcie horných dýchacích ciest; časté: infekcie tinea, bolesť hlavy, pruritus, vyrážka*, únava, reakcie v mieste vpichu; menej časté*: urtikária*. **Balenie:** Skyrizi 75 mg: 2 naplnené injekčné striekačky*, Skyrizi 150 mg: 1 naplnené pero alebo 1 naplnená injekčná striekačka, Skyrizi 600 mg: 1 injekčná liekovka, Skyrizi 360 mg: 1 náplň a 1 „on-body“ injektor*. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Nemecko. **Registračné číslo:** Skyrizi 75 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke: EU/1/19/1361/001, Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenom pere: EU/1/19/1361/002, Skyrizi 150 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke: EU/1/19/1361/003, Skyrizi 600 mg koncentrát na infúziu roztok: EU/1/19/1361/004*, Skyrizi 360 mg injekčný roztok v náplni: EU/1/19/1361/005*. **Dátum revízie textu:** 02/2023. Vydaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.

Pred predpísaním lieku sa oboznámte, prosím, so Súhrnom 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/>.

*Všimnite si, prosím, zmeny v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Literatúra: 1. SPC lieku Skyrizi. Dátum poslednej revízie textu: február 2023.

* 4 udržiavacie dávky ročne PsO, PsA, u CD 7 udržiavacích dávok.

plné znenie indikácie v SPC lieku Skyrizi

AbbVie s.r.o., City Business Center II, Karadžičova 10, 821 08 Bratislava 2, Slovenská republika

Tel.: +421 2 50 500 777, Fax: +421 2 50 500 799, www.abbvie.sk

SK-SKZ-230001

09/02/2023

abbvie