

Některé poznatky ze 3. mezinárodní letní akademie praktické dermatologie Mnichov 21.–26. 7. 2013

Ettler K., Čáková L., Rendárová S.

Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN Hradec Králové
přednosta doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

Čes-slov Derm, 88, 2013, No. 6, p. 318–321

ÚVOD

Prof. Ruzicka vytvořil chvályhodný projekt pro doškolení rezidentů, který prokázal svou životnost, takže letos v létě se mohl konat již 3. ročník této mezinárodní konference.

ODBORNÉ POZNATKY

Interní choroby a kůže

Prof. Lipsker (Francie) probral kožní změny u interních chorob. Výsevy purpury mohou upozornit na monoklonální kryoglobulinémii, na kumarinovou nekrózu, DIC, meningokokovou meningitidu, katastrofický antifosfolidový syndrom apod. V případě urtik zvažovat Schnitzlerův syndrom, Stillovu nemoc, systémový lupus. Perzistující zarudnutí s rozšířenými cévami a proměnlivou intenzitou prozradilo plazmocytom – po radiodestrukcii nádoru obtíž zmizela. Papule v obličejí je potřeba histologicky vyšetřit – adenoma sebaceum může být součástí Muir-Torrehova syndromu (s rizikem karcinomu střeva), trichilemou součástí Cowdenova syndromu.

Prof. Murrelová (Austrálie) zřehlednila lupus erythematosus (LE). Ženy postihuje 9krát častěji než muže s maximem mezi 10–50 lety, více černochoy a s horším průběhem u kuřáků. Diskoidní LE postihuje hlavně obličej a uši, asi v 50 % je spouštěn UV expozicí, asi v 10 % může přejít v systémový LE. Subakutní kožní LE (SCLE) má ložiska na UV exponovaných i neexponovaných místech, LE profundus (subcutaneus) je panikulitidou, LE tumidus je nejvíce vázán na světlu exponovaná místa. K dalším formám patří hypertrofický LE, bulózní LE, chilblain lupus, neonatální lupus (s nebezpečím kardiálního bloku). Fotoprotekce oděvem a sunscreeny jsou nutností, lokálně se aplikují kortikoidy, TIM, popř. salbutamol, je možná léčba laserem a kryoterapie, celkově pak antimalarika (hydroxychinon, chlorochin, quinakrin), imunosupresiva (metotrexát, azathioprin, mykofenolát mofetil, cyklosporin A – zejména pro SLE), imunomodulancia (dapson, thalidomid, leflunomid), eventuálně

i biologika (rituximab, belimumab). Celkové kortikoidy se nedoporučují. Ženám trpícím LE se nedoporučuje otěhotnět – hrozí neonatální lupus (s 12% výskytem srdečního převodního bloku). Pokud přesto chtějí, pak v době dobré kompenzace a při trvalém podávání hydroxychlorochinu (více na www.lupus.org).

Funkce kůže

Doc. Braun-Falco (SRN) zmínil funkce kůže. Na povrchu předloktí je pH 5,4–5,9, jehož stabilita je mimo jiné důležitá pro správnou aktivitu enzymů. Je regulován keratinem, degradačními produkty filaggrinu (UGA, PGA), potem, mazem, bakteriemi. Reakce kůže je ovlivněna i věkem, anatomickou lokalitou, denním biorytmem (nejvyšší mezi 14.–16. hod.), mytím (zvyšuje pH). Pro starou, křehkou kůži se vžil pojem dermatoporosis. Pro zlepšení kožní bariéry se doporučuje aplikace ceramidů, dobrou hydrataci zajistí urea, podobně i kyselina hyaluronová (ta se také doporučuje v 0,20% gelu při suchosti vulvy). U inkontinenční/plenkové dermatitidy je vysoké pH (až 6,6), podávají se kyselé pasty. Bakteriální superinfekce je také ovlivněna pH. I když každá část kůže je osídlena jinou flórou, v průměru je na ní 0,3 % *S. epidermidis*, 4 % *S. aureus* (v nose až 29 %, ale 0 % *Pseudomonas*). Při zvýšení pH ve vagině klesá přítomnost *Lactobacilla*. Existují kožní probiotika (např. 5% *Vitreoscilla filliformis* lyzátem v krému), provádějí se duodenální infuze dárcovskou stolicí při rekurentních klostridiových infekcích. Možná to je slibná cesta k léčbě kožních infekcí.

Fotodynamická léčba

Prof. Karrerová (SRN) uvedla novinky v PDT. Alacare je náplast 2 x 2 cm s 5-ALA (2 mg/cm²) s aplikací na 4 hodiny. Výhodami jsou dobrá manipulace, přesné uvolňování ALA bez další okluze. Ameluz 10% gel je nanoemulze s 5-ALA, který vykazuje stejnou účinnost jako MAL. PDT doporučuje jako léčebnou i profylaktickou činnost každé 3 měsíce u osob po renální transplantaci (mají až 250krát vyšší riziko vzniku aktinických keratóz). Zde se osvědčilo plošné ozařování, tzv. „field cancerisation“. V neoncologických indikacích se PDT využívalo u akné,

kdy po 12 týdnech došlo k 59% redukci zánětlivých lézí. Neexistuje však optimální léčebný protokol, častá je bolest, pustulace, tvorba krust a šupení. Podobná situace je i u léčby bradavic, kde je úspěšnost v rozmezí 33–100%. Příznivější výsledky jsou s PDT kožní leishmaniózy – 94–100% vyléčení. Je možná kombinace s 5-fluorouracilem, se Solazare, s imiquimodem. V diskusi zazněly cenné postřehy: na jizvy lze užít nízkodávkované, opakované PDT; při leukoplakii jazyka spíše ALA zaměnit za metylénovou modř; onychomykózu lze léčit PDT, ale jsou rychlé recidivy. PDT granuloma anulare a necrobiosis li-poidica mívá odpověď ve 40–60% případů.

Dr. Philipp-Dormston (SRN) provozuje soukromou praxi, kde provádí PDT fotorejuvenaci. Výsledek doporučuje hodnotit až za půl roku. Pokud mají ložiska nános keratóz, je vhodné je snést pomocí Aqua-mikrodermabraze (ABRAHYDRI forte), frakcionovaným laserem nebo „micro-needling“ (který navíc stimuluje kolagen). Doporučuje chlazení, zejména ihned po výkonu. Pokud vzniknou pustule, bývají sterilní (nutné poučit). Od bolesti odvádí pozornost vhodným rozhovorem. Pokud má sebemenší diagnostickou pochybnost, doporučuje biopsii.

Prof. Wulff (Dánsko) prosazuje PDT na denním světle. MAL v krému se aplikuje do okluze na 1,5 hodiny, pak se 2–3 hodiny ozáří sluncem a nakonec setře vlhkým ručníkem. Prováděl srovnávací studie po 3 měsících: úspěch slavilo 79% na denním světle oproti 71% červeným světlem, přitom 62% pacientů preferovalo ozáření sluncem. Vyššího účinku se dosahovalo u nemocných s fototypem I než u II, ještě nižšího u III. Bolestivost PDT byla nízká a závisela na počasí – při slunečném větší bolest, ale léčebný efekt nebyl ovlivněn.

Prof. Berkingová (SRN) vznesla řadu námitek proti sluneční PDT: jaká je dozimetrie, zda doporučení ke slunění není kontroverzní, jak chránit okolní kůži, zda v jižnějších krajích nedojde ke spálení apod. Diskuse většinou končila konsenzem.

Dermatózy

Prof. Friedenová (USA) informovala o pokrocích v léčbě dětských hemangiomů. Trpí jimi asi 4% dětí (vyskytuje se pouze u lidí, chybí animální model), většinou bělošských, po komplikovaných těhotenstvích, protože příčinou je zřejmě hypoxie plodu. Hemangiomy jsou klinicky heterogenní, jsou lokalizované sporadicky nebo segmentálně, 80% z nich je vytvořeno již do 5. měsíce věku, zpravidla regredují spontánně do 5 let. Největší akcelerace růstu bývá v 5.–7. týdnu, proto je optimum k zahájení léčby asi ve věku 1 měsíce při rychlém růstu hemangiomu. Z léčebných metod mimo zdrženlivého sledování v čase lze využít lokální léčbu laserem či timololem, celkově propranolol nebo steroidy, eventuálně chirurgické vytětí. V r. 2008 dr. Léaute-Labréseová publikovala léčbu hemangiomů propranololem, která bývá až v 90% úspěšná. Podává se v dávce 1–3 mg/kg. Mimo cévně-srdečních nežádoucích účinků se mohou objevit poruchy spánku a hypoglykémie.

Prof. Zhu (Čína) probral autoimunitní bulózní choroby. Pracuje v Pekingu, na kliniku přichází asi 300 případů za

rok. Snahou je co nejrychleji provést správnou diagnostiku a zahájit efektivní léčbu (většinou trvá 3–5 let). Zpravidla zahajují kortikoidy (při těžké formě 1,0 mg/kg), pokud neúčinkuje do 3–5 dní, zvýší dávku o 50% (pravidlo 50%). Pak je snaha snížit pod 10 mg/den prednisolonu. Někdy zahajují IVIG 20 g/den po 3–5 dní. Jako adjuvantní léčbu doporučuje metotrexát 10–15 mg/týden, popř. cyklosporin A (300 mg/den), cyklofosfamid (400–600 mg i. v. po 4–6 týdnů), mykofenolát mofetil (2000 mg/den), azathioprin. K nejvyšším typům léčby patří plazmaferéza a rituximab. Paraneoplastický pemfigus může končit smrtí na bronchiolitis obliterans. Doporučuje odstranění nádoru za současné léčby IVIG.

Prof. Prinz (SRN) podal přehled o některých poznatcích o lupence. Polygenní hereditární predispozice zahrnuje faktory kožní bariéry, přirozené imunity, prezentace antigenů, diferenciace T-lymfocytů. Řadí se také mezi autoinflamatorní choroby: např. zvýšená exprese IL-36 u pustulózní psoriázy zvyšuje až 10krát možnost aktivace kaspáz. Psoriáza je velmi heterogenní, doprovází ji řada komorbidit. Psoriatická artritida (PsA) postihuje 30–40% psoriatiků, na počátku bývá entezitida. Systémový zánět zvyšuje riziko aterosklerózy, kardiovaskulárních a mozkových příhod, i zkracuje délku života (v průměru o 3,5–4,6 roků).

Prof. Sardy (SRN) uvedl autoimunitní choroby pojiva. Pro SLE od r. 2012 platí nová kritéria, ve kterých byla fotosenzitivita nahrazena alopecií, změnila se i hematologická kritéria (jsou konsenzem několika stávajících kritérií). Z nových léků uvedl Belimumab (blokuje Blymfocyty stimulující protein), R333 (duální JAK/SYK inhibitor). U sklerodermie se nyní propaguje vazoaktivní léčba, např. Bozentanem, což je antagonist receptoru pro endothelin (který působí prozánětlivě). Pro autoimunitní choroby pojiva je charakteristická také relapsující poly-chondritida.

Dr. Brun (SRN) představil pruritus jako velmi častý příznak kožních onemocnění (až 57% z nich svědí), pruritus postihuje až 13,5% dospělých osob. K nejsvědivějším kožním chorobám patří atopický ekzém a prurigo nodularis. Nemocní mívají na kůži lineární exkoriace – na zádech však nepoškozenou oblast, kam si nedosáhnou (motýlkové znamení). Bývá i pruritus bez postižení kůže (např. cholestatický, uremický, onkogenní pruritus). K léčebným opatřením řadíme zvlhčování suché kůže, lokální aplikaci mentolu (3–5%), polidocanolu, protizánětlivých, antiseptických přípravků, vyloučení spouštěcích faktorů, léčbu doprovodných chorob a psychických problémů. Dalšími metodami jsou fototerapie UVB 311 nm, agonisté nebo antagonisté opioidních receptorů. K výhledově slibným lékům patří Aprepitant (antagonista receptoru NK1, podává se 3–14 dní v dávce 80 mg/den), antagonisté H4-receptoru, IL-31, NGF a autotoxin/LPA inhibitory.

Prof. Luger (SRN) upozornil na narůstající výskyt atopického ekzému – trpí jím 15–25% dětí, ale asi 3% dospělých. Pro diagnózu je nutná přítomnost alespoň 3 ze 4 hlavních kritérií podle Rajky (pruritus, chronický ekzém, ekzémová ložiska v predilekčních místech, pozitivní ro-

dinná/osobní anamnéza). K frustrním formám patří postižení prsních bradavek, vulvy, retroaurikulárně, pulpitis sicca. V kůži narůstá proteázová aktivita, která vede k poškozování kožní bariéry a rozvoji zánětu. K léčebným terčům se řadí IL-31, IL-4, IL-5, faktory přirozené imunity, také mikrobiom (v lidském těle je 10krát více bakteriálních buněk než lidských tělesných), jehož významnou součástí je *S. aureus*. Guidelines vyžadují, aby léčba atopického ekzému byla efektivní hned od začátku. Základem jsou emoliencia, při lehké formě přistupují místní steroidy, TIM, antiseptika, při těžší UV fototerapie, v nejtěžších případech je indikovaný cyklosporin A, metotrexát, azathioprin.

Dr. Molinová (SRN) uvedla, že chronický ekzém rukou má prevalenci až 10% a výrazně snižuje kvalitu života. Podílejí se na něm endogenní (atopie, zhoršení kožní bariéry), ale také exogenní faktory (iritace). Mimo tradičních metod léčby (steroidy, TIM, UV terapie) se velmi úspěšně uplatňuje Alitretinoin (kyselina 9-cis-retinová) v dávce 10 nebo 30 mg/den po 3–6 měsíců.

Prof. Hay (Velká Británie) rozčlenil seboroickou der-

matitidu (SD) na dětskou a dospělých. Ve kšticí mívá obtíže až 20 % dětí, 85 % z nich se vyřeší do 10 let (přejde do atopického ekzému nebo se jedná o překryv?). Překryv může být také s lupénkou či rosaceou. Léčba zahrnuje protizánětlivé léky, antifungální (stále se hodnotí úloha *Malassezií*, např. *M. globosa*). SD bývá spojena také s některými závažnými onemocněními – AIDS, terciární lues, chronická neurologická onemocnění.

ZÁVĚR

O kvalitě konference svědčí mimo jiné i to, že se jí letos zúčastnilo 800 mladých dermatologů, kteří načerpali nové poznatky nejen v maratónu přednášek, ale také v praktických kurzech, které byly paralelně uspořádány na mnichovské kožní klinice.

Zpracoval: doc. MUDr. Karel Ettler; CSc.



MEDICÍNA ZALOŽENÁ NA DŮVĚŘE O nebohém pacientovi v postmoderní době

Hana Konečná, Danica Slouková, Tonko Mardešić

Praha: Galén, 2012, 155 s. – První vydání

ISBN: 978-80-7262-878-0

Cena: 200 Kč

Formát: 155 x 225 mm, brožované, černobíle

Moderní odborná lékařská literatura je plná termínů jako holistická medicína, medicína personalizovaná, komplexní, psychosomatická, behaviorální, biografická, na pacienta orientovaná zdravotní péče, narativní medicína, medicína založená na důkazu, bio-psycho-sociální přístup k pacientovi, systémový přístup atd.

Autoři v textu této knihy hledají důvody příchodu těchto „nových“ medicín. Publikace se věnuje historickému kontextu, jazykovým pastem, psychosomatickým teoriím, preventivní medicíně, způsobům poznání a poznávání v kontextu postmoderní filozofie, metodologii výzkumu, stavu současné medicíny. Jako základní a univerzální vykládací a interpretační princip je v knize využíván příběh (autoři vycházejí

z vlastní sbírky čítající přes 1000 příběhů o stonání). Tímto textem se obracejí především k budoucím zdravotníkům, zdravotnickým manažerům či pacientům ve snaze ukázat jim oblasti medicíny, o kterých možná nevědí, a nabídnout jim jakousi mapu terénu, v němž se zdravotník a pacient pohybují.

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.