

# Zpráva z 22. kongresu EADV

## Istanbul 2.–6. 10. 2013

Ettler K., Ettler J.

Čes-slov Derm, 89, 2014, No. 1, p. 42–44

### Úvod

Turecko navštívilo na 22. kongresu EADV kolem 8 000 účastníků z celého světa. Konal se v Mezinárodním kongresovém centru, poblíž známého náměstí Taksim. Odborná jednání probíhala paralelně až v 15 sekcích. Začínalo se již v 8 hodin ráno, končilo se někdy až v 18.45 hodin. Organizace kongresu fungovala dobře, horší byla dopravní špička večer.

### Odborné poznatky

#### Plenární přednášky

*Prof. Sprecher (Izrael)* uvedl některé kongenitální syndromy. Mimo Nethertonův syndrom a peeling skin syndrom uvedl jako nový SAM syndrom: chybí desmoglein 1, je narušená kožní bariéra, alergeny pronikají snadněji do kůže. Poznatky mají i léčebný dopad: například u CHILD syndromu je zmutován enzym, který umožňuje cestu z lanosterolu na cholesterol. U pachyonychia congenita může v léčbě pomoci rapamycin a simvastatin.

*Prof. Simon (Švýcarsko)* hledal odpověď na otázku, zda eozinofily jsou přítelem či škůdcem. Záleží totiž na situaci (tu řešil hlavně v GIT). Eozinofilie může nastat z důvodů intrinzitních (leukémie) nebo extrinzitních (po stimulaci cytokiny při infekčních a alergických stavech). Například u adenokarcinomu plic jsou značné eozinofilní infiltráty, ale není jasné, jakou zde mají úlohu. Při eozinofilní ezofagitidě jako alergickém zánětu jícnu asi hrají eozinofily negativní úlohu: léčebnou strategií je podávání anti IL-5, a bránit tak stimulaci eozinofilů. EETs (eosinophilic extracellular traps, eozinofilní katapulty) je zvláštní schopnost eozinofilů vymršťovat mitochondriální DNA spolu s cytotoxickými granulačními proteiny mimo buňku. Tento mechanismus (je stimulovaný zlatým stafylokokem) je velmi účinným pro zabíjení bakterií in vitro. V GIT mohou tak sloužit jako 2. linie obrany proti bakteriím. Eozinofily také umožňují snadnou aktivaci kaspáz, a tak spouštění apoptózy (je to úloha eozinofilních infiltrátů u některých chorob: parazitárních, pemfigoidu, alergických onemocnění?). Nabízí se proto otázka, zda eozinofily tvoří různé subpopulace a zda je vždy účelné eozinofilii léčit.

*Prof. Schröder (SRN)* řešil úlohu antimikrobiálních peptidů v kožní bariéře. Mikrobiální osídlení kůže komensálními bakteriemi a houbami vytváří účinnou mikrobiální bariéru. U kojenců je v popředí přirozená rezistence kůže vůči střevním bakteriím – uplatňuje se v ní psoriasin, který blokuje bakteriální superoxididismutázy. Dalším pepti-

dem je  $\beta$ -defensin-2: v zánětlivé kůži působí na G- bakterie. Širokospektrý účinek má  $\beta$ -defensin-3 aktivovaný v ranách: hubí *Staphylococcus aureus* podobně jako penicilin. Kožní infekty jsou překvapivě řídké u psoriázy, která v kůži produkuje velké množství antimikrobiálních peptidů. UVB záření zvyšuje uvolňování antimikrobiálních peptidů (ne všech) z keratinocytů, kortikoidy (v závislosti na dávce) naopak inhibují. Úloha EGFR receptoru (epidermálního růstového faktoru) je mimo jiné důležitá pro kožní obranu a prevenci zánětu, uplatní se při hojení ran. Pro budoucí léčebné přístupy se zdají perspektivní indukce antimikrobiálních peptidů, restaurace užitečného kožního mikrobiomu (ne jeho restrikce antibiotiky) a pokročilou biotechnologií vytvořená probiotika.

### Fotobiologie a fotokarcinogeneze

*Prof. Schwarz (SRN)* se zabýval úlohou APC (antigen prezentujících buněk) v UVB ozáření kůže. Dosud přijímaný model totálního poškození Langerhansových buněk (LC) a supresorické stimulaci přežívajících dermálních dendritických (dDC) buněk poněkud pokulhává. Nově bylo zjištěno, že důležitějším APC jsou dDC. Nicméně LC jsou vyžadovány pro UV vyvolanou imunosupresi: indukce  $T_{reg}$  je aktivní proces, který v regionálních lymfatických uzlinách určitě vyžaduje přítomnost sice UV-poškozených, ale dosud živých LC.

*Prof. Diepgen (SRN)* upozornil na riziko kožní rakoviny z povolání. V riziku jsou zejména pracovníci venku (v SRN jich je 2,5–3 milióny), jejich riziko je podle meta-analýzy dostupných studií 1,3–4,7krát vyšší než u pracovníků v budovách. Dne 12. 8. 2013 byl v SRN ministerským výnosem schválen spinaliom a mnohočetné aktinické keratózy (více než 5 nebo 4 cm<sup>2</sup> plochy), pokud mají dostatečnou UV expozici v práci. Do budoucna je úkolem taková pracoviště vytipovat, provést měření přímo na pracovištích a zavést preventivní ochranná opatření.

*Dr. Thiedenová (Dánsko)* informovala o studiích, které byly na toto téma již provedeny a do kterých se zapojili v Dánsku, Španělsku, Polsku a Rakousku. Například v Dánsku bylo napočítáno 119 slunných dní v roce, což představovalo 173 SED/rok (SED = standardní erytemová dávka). I když právě v Dánsku byla nejnižší příležitost sluneční expozice z testovaných zemí, hrzilo zde nejvyšší riziko (snad díky nízkému fototypu Dánů).

*Dr. Forseaová (Rumunsko)* řešila screening kožní rakoviny – chybí randomizované studie. V USA existuje program v rámci AAD (Americké akademie dermatologie),

v Evropě Euromelanoma (od r. 1999, v r. 2012 zapojeno 32 zemí), který je spojen s velkou publicitou, ale nezachycuje rizikovou populaci. V Německu byl v letech 2003–2004 uskutečněn v Šlesvicku-Holštýnsku SCREEN Project zachycující 19 % populace a výsledkem bylo snížení mortality melanomu o 50 % za 5 let. Od r. 2008 byl v SRN nastartován celonárodní program prevence (vyšetření každé 2 roky u praktika či dermatologa), který využilo zatím 31 % Němců, což zvýšilo také incidenci nemelanomové kožní rakoviny. Řada zemí (hlavně z východní Evropy – Maďarsko, Rumunsko, Rusko) nemá ani onkologické registry, také přísun finančních prostředků do zdravotnictví se velmi liší mezi zeměmi.

*Dr. Nijsten (Nizozemí)* podal přehled chemoprevence nemelanomové kožní rakoviny: lokální aplikace 0,1% tretinoinu, celkově podaný acitretin, acetaminofen, aspirin, Celecoxib, inhibitory ACE či receptoru pro angiotenzin. Vždy je potřeba u těchto léků zvažovat poměr výhod a rizik.

*Prof. Surber (Švýcarsko)* uvedl prostředky fotoprotekce. Filtry sunscreenů rozděluje na organické a anorganické (jiné názvosloví nedoporučuje). Je registrováno asi 50 filtrů, člení se podle vlastností na pevné, semisolidní, tekuté nebo na lipofilní (méně polarizované) a hydrofilní (více polarizované); v sunscreenech jsou obsaženy ve 3–30% koncentraci. Používání sunscreenů je ovlivňováno často sdělovacími prostředky – některými celebrity, pokřivenými informacemi (až 25 % návodů chybně). Byl vyvinut i varovný systém hlášení intenzity UV záření do mobilu. Přesto na letišti v Basileji bylo zachyceno 44,4 % vracejících se rekreatantů spálených.

## Psoriáza

*Prof. Mrowietz (SRN)* hodnotil efektivitu léčby lupénky. Zmínil německé standardy (S3). Systémovou léčbu lze zastavit po dosažení potřebného účinku a sledovat nejméně rok. Jako podmínky uvedl stabilní lupénku bez komorbidit a ovlivnění kvality života, kdy již předchozí snížení léčby nevyvolalo zhoršení. Nutné je eliminovat známé spouštěče, bojovat proti obezitě, kouření a komorbiditám.

*Prof. Langley (Kanada)* zdůrazňoval pochopení faktorů, které ovlivňují léčebnou odpověď. Prováděné studie mají různý design, mají různou statistiku, těžko lze srovnávat. Ztráta účinnosti biologik může souviset také s jejich imunogenicitou: mohou indukovat tvorbu neutralizujících protilátek (blokujících vazebné místo) nebo non-neutralizujících protilátek (váží se jinde a ovlivňují spíše farmakokinetiku). Stanovují se různými testy, chybí metodologie.

*Prof. Boehncke (Švýcarsko)* promluvil o PsA (psoriatické artritidě). Ke stanovení diagnózy PsA je potřeba splnit kritéria CASPAR: přispívá k ní také výskyt lupénky ve kštici, na nehtech, gluteálně a perianálně. K léčbě PsA se používají metotrexát, Sulfasalazin, Leflunomid, cyklosporin A. Další komorbiditou je kardiovaskulární komplex. Doporučuje sledovat tyto parametry: krevní tlak, puls, BMI (respektive obvod pasu – u mužů nad 102 cm, u žen nad 88 cm), na lačno glykémii a hladinu lipidů.

## Přednášky EADV/AAD

*Dr. Foxová (USA)* podala přehled manifestace interních chorob na kůži. Akutní GvHD vzniká při koincidenci s HHV6. Pozitivita na cytomegalovirus (u donora i akceptora) zvyšuje riziko vzniku GvHD. Palpovatelná purpura je příznakem vaskulitidy, např. u Swetova syndromu. Síťovitá purpura vzniká u vaskulitidy, ale také u intravaskulárních procesů, ať již trombotických nebo embolických. Podkožní uzle mohou vznikat u HIV+ jako nodulární tuberkuloid. Nekrotické noduly až plaky mohou vznikat u kalcifylaxe (vlastně periferního infarktu) – nesmí se podávat warfarin. U pustulózních erupcí je vhodné diferenciálně diagnosticky pomýšlet na kandidémiu (*Candida parapsilosis*).

*Dr. McMichaelová (USA)* analyzovala ztráty vlasů u Afroameričanů. Alopecie je 5. nejčastější dermatologickou diagnózou u Afroameričanů v USA (první diagnózou je akné). U žen převažuje centrální centrifugální jizvící alopecie.

*Dr. Lacouture (USA)* popsal manifestace kožních nežádoucích účinků protinádorových léků. V USA je léčeno 1,6 miliónů osob s rakovinou – 45,1 % má kožní obtíže. Akneiformní výsev se objevuje u léčby EGFR inhibitory (lapatinib, afatinib, erlotinib, cetuximab), pruritus u 18 až 54 % (ten se objevuje u 31 % léčených ipilimumabem a u 18 % s léčbou RAF) – svědění lze snížit aprepitantem až o 50 %. Syndrom ruce-nohy vzniká po léčbě BRAF inhibitory (Vemurafenib, Dabrafenib), změny na nehtech se projevují po paclitaxelu a doxetaxelu. Fotosenzitivita je nežádoucím efektem při léčbě vemurafenibem, vandetanibem, voriconazole, někdy až do vzniku spinaliomu. Ipilimumab vede k pruritu bez exantému, někdy až k vitiligu a polióze. Radioterapie zvyšuje dermatologickou toxicitu léků. Často dochází i k vlasové toxicitě – alopecie po paclitaxelu, doxetaxelu, tamoxifenu; trichomegalie a hirsutismus může vzniknout po EGFR inhibitech.

## Co je nového

*Prof. Costanzo (Itálie)* měl na starosti výzkum v dermatologii: čtení genomu je nyní již značně rozšířené a levnější, lze detekovat i epigenetické mutace. U melanomu je známo 70 000 mutací: klíčovou mutací snad pomůže identifikovat bioinformatika. U alopecie areata byla zjištěna mutace cytokinu, který stimuluje T-lymfocyty k poškozování vlasových folikulů. V kůži lze také detekovat fragmenty DNA mikrobů (a to i hluboko v dermis), které tvoří mikrobiom kůže. U epidermálních dysplazií bývá důležitá pro vývoj mutace p63, který bývá spojen i s mutacemi IRF6, který může být snížen u spinaliomu. CHP sekvenční technologie umožňuje lépe stanovit IRF6 mutace, a umožní tak nový pohled na regulaci spinaliomu.

*Prof. Bachelez (Francie)* uvedl novinky v léčbě metastazujícího melanomu: ipilimumab a tramelimumab blokují CTLA4 na povrchu lymfocytů, dalšími receptory vhodnými k blokaci na povrchu lymfocytů jsou PD-1 (lambrolizumab, nivolumab) a PDL1 (BMS-936559). Probíhá studie s lambrolizumabem, kde je prvořadá bez-

pečnost (léčebná odpověď se vyskytla v 38 %). V další studii na léčbu ipilimumabem navazuje podávání nivolumabu (ve 40 % s léčebnou odpovědí a výborným bezpečnostním profilem). U chronické spontánní kopřivky probíhá studie s omalizumabem (proti Fc fragmentu IgE) – zatím s dobrou bezpečností, bez anafylaxe. K léčbě psoriatické artritidy byl nově registrován ustekinumab. V současné době probíhají lékové studie s mnoha biologiky v léčbě psoriázy: jednou z nich je secukinumab ve dvou dávkovacích schématech.

### Závěr

Každý kongres EADV zatím vzbudil velký zájem nejen v evropské dermatologické obci, ale byl navštíven de-

legáty z celého světa. Nejinak tomu bylo i v Istanbulu. Od r. 2014 se budou kongresy konat již jen ve vybraných 5 až 6 „standardních“ městech Evropské unie, takže mohou ztratit již onen národní odstín jednotlivých kongresů EADV.

*Doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.*

*Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK  
Hradec Králové*

*MUDr. Jiří Ettler*

*Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV  
Praha*



## NEEDS OF PATIENTS Czech-English Phrasebook for Beginners

Dominika Benešová

**Galén, 2012, 96 s. – Třetí, doplněné a přepracované vydání**

**Formát: 155x225 mm, brožované, černobíle**

**Cena: 200 Kč**

**ISBN: 978-80-7262-935-0**

Již třetí vydání této příručky je určeno zejména zahraničním studentům medicíny a poslouží jim k procvičení konverzace mezi lékařem a pacientem. Těžiště textu je ve střídání otázek lékaře a odpovědí pacienta seskupených do tematických celků – na anglické otázky lékaře (přeložené do češtiny) následuje několik možných českých odpovědí pacienta (přeložených do angličtiny). Všechny použité výrazy pak čtenář najde v připojeném česko-anglickém a anglicko-českém slovníku.

**Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou na adresu LD, s.r.o., Tiskárna Prager, Kováků 9, 150 00 Praha 5, e-mail: tiskarnaprager@prager-print.cz. Na objednávku laskavě uveďte jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.**