

## Poznatky z kongresu EADV v Miláně 7.–10. 9. 2022

### ÚVOD

Každoroční podzimní kongres EADV, již 31. ročník, tentokrát proběhl po 2leté pauze prezenčně. Zúčastnilo se ho asi 11 000 účastníků, kteří se vešli do obrovského MiCo Milano Convention Centra a dalších asi 2 000 distančně (jednalo se poprvé o hybridní typ kongresu). Odborná jednání probíhala každodenně od 8,30 hod. v 18 paralelních sekcích, většinou tematicky navazujících ve vybraných přednáškových sálech, přerušovaných plenárním zasedáním v 11–12 hod. a firemními sympozii ve 13–14 hod., která byla následována pokračováním odborných sekcí do 17:30 hod. Pro vytrvalce byla připravena další večerní sympozia od 18:00 do 19:30 hod.

### ODBORNÉ POZNATKY

#### Polékové exantémy

*Prof. Barbaudová* shrnula diagnostické testy u lékových exantémů in vivo. Epikutánní testy používané jen u některých léků, preferuje hlavně standardizované substance. SPT se užívá pro časný typ přecitlivělosti, pro pozitivní reakci je nutný pomfus větší než 3 mm. U drahých léků lze využít metodu prick-to-prick. Podobně se odečítají i. d. testy, někdy mívají opožděnou odpověď – 72hodinovou. Velkou opatrnost je potřeba dodržovat při testování betalaktamových ATB a jodových kontrastních látek. Dnes již rozvažují vhodnost testů podle převažujícího typu exantému.

*Dr. Mandelinová* představila algoritmy z EAACI position paperu [Allergy 2019,74(1):14–27], kde je rozdělení nežádoucích polékových reakcí na vedlejší účinky předpověditelné a nepředvídatelné (10–15 %), které lze dále roztrždit na intoleranci, idiosynkrazii a hypersenzitivitu. Hypersenzitivita se rozděluje podle typů na I. časný (IgE), II. cytotoxický, III. imunokomplexový a IV. buněčný. Rozhodující je časová souvztažnost mezi podáním léku a vznikem reakce: může být rychlá (urtikarie), může vzniknout exantém – typ je důležitý (nejčastěji makulopapulózní), fixní (mnohočetný) polékový exantém. SCARS (serious cutaneous adverse reaction) zahrnuje 3 jednotky: DRESS, AGEP, SJS/TEN. Jsou také místní reakce při lokální aplikaci a fixní reakce.

*Dr. Feldmayerová* se snažila diferenciatně diagnosticky odlišit AGEP (akutní generalizovaná exantematická pustulóza) od generalizované pustulózní psoriázy (GPP), protože ani histologické vyšetření nedává přesvědčivé odlišení (u obou je např. eozinofilní spongióza). GPP se řadí k autoinflamatorním chorobám, dochází k nekontrolovatelné aktivaci přes receptor IL-36, kdy geneticky podmíněně chybí antagonist. U AGEP se

aktivují lékově specifické T-lymfocyty, které vcestují do kůže. Nejčastějším vyvolavatelem AGEPu jsou aminopeniciliny, v léčbě lze mimo antihistaminik a kortikoidů použít blokátory TNF a IL-17.

*Dr. Orová* vyjmenovala pozdní následky SJS/TEN. Na kůži zůstávají pigmentové změny, jizvy, eruptivní névy, pruritus, fotosenzitivita, výpad vlasů i bolesti kůže. Asi 65 % pacientů má poškození očí (hlavně osoby s tmavším fototypem), zejména suché oči, fibrotické jizvení. Stav může zlepšit používání sklerárních čoček. I psychické dopady jsou značné – posttraumatický stresový syndrom – do půl roku se projeví u 25 % pacientů. Depresi, anxiety může pocítit i celá rodina. U 70 % žen se projeví vaginální poškození. V ústech bývá diskomfort, sicca syndrom, postižení jazyka. V plicích bronchiolitis obliterans s pseudomonadovým osídlením. V GIT bývá striktury jícnu a žlučových cest.

*Dr. Metz* řešil problematiku angioedému. Může vzniknout uvolněním mediátorů ze žírných buněk mechanismem I. typu alergické reakce nebo pseudoalergicky působením léků, také nesteroidních antiflogistik. Jiným mechanismem může být zásah do metabolismu bradykininu ACE inhibitory. Takto vyvolaný angioedém může vzniknout již do 2 týdnů po zahájení léčby blokátory ACE, ale i po měsících až letech. Nereaguje na antihistaminika, ani na kortikoidy a není doprovázen kopřivkou. V SRN se ročně vyskytne 20 000 pacientů s tímto typem angioedému, přičemž 10 % z nich vyžaduje intubaci. Léčebně se dá zasáhnout čerstvou plazmou. *Dr. Metz* se přimlouvá za zákaz užívání inhibitorů ACE (např. lamiprilu).

*Dr. Connolyová* se zmínila o imunologických kožních chorobách vyvolaných léky. Možná za to může geneticky podmíněná citlivost spojená s určitým typem HLA. Lupus erythematosus je sdružen s produkcí autoprotilátek, které lze detektovat. Polékový SCLE má kožní projevy méně obvyklé než idiopatický LE. Vyžaduje také fotoprotekci, léčí se prednisolonem, MTX, hydroxychlorochinem. Z bulózních chorob může vzniknout pemfigoid, často u mladších osob s rychlým průběhem, po léčích obsahujících thiolovou a fenolovou skupinu. Polékový pemphigus bývá vyvolán zejména penicilaminem, v 39 % jako vulgaris, v 33 % jako foliaceus. Lineární IgA bulózní dermatózu vyvolá nejčastěji vankomycin. Poléková dermatomyozitida je v 50 % vyvolána hydroxyureou a je zpravidla bez myozitidy. Polékovou sklerodermii lze léčit MTX nebo rapamycinem.

#### Fotodermatologie

*Dr. Venturiniová* podala příklad novějších léků, které se mohou projevit jako fotosenzibilizátory. Z klasických léků to jsou hlavně psychiatrické, anti-infekční a kar-

diovaskulární léky. Nové léky se rekrutují především z onkologik. Malé molekuly Dabrafenib a Vemurafenib (BRAF inhibitor, u 35–60 % pacientů vyvolá UVA fotosenzitivitu). Vandetanib u 20–30 % léčených způsobí sluneční popálení a fotoalergii, Erlotinib (určený na nemalobuněčný plicní karcinom) zase fototoxické reakce. Další MEK inhibitory (Cabozantinib, Sunitinib, Pazopanib, Imatinib) nejméně u 20 % pacientů vyprovokují vitiligo, které je citlivé na popálení. Brigatinib, Rucaparib, Ulixertinib (ve 3–9 %) jsou také s fotosenzibilizujícími důsledky. Moganulizumab vede k UVB fotoalergii, Nivolumab spustí progresivní vitiligo. Existuje pozitivní korelace mezi fototoxicitou a fotokarcinogenezí. Tyto léky působí imunosupresivně, mohou vyvolávat i subklinické fotosenzitivní reakce. Při vyšetřování těchto pacientů hraje nezastupitelnou roli anamnéza, klinika, dále fototesty (MED) s lékem i bez něho.

*Dr. O'Reillyová* radila, kdy a jak použít fototesty. Fotosenzitivitu rozdělila na „normální“ (při překročení ochrany fototypem dobu a intenzitou expozice) a „abnormální“ (tzn. u fotodermatóz). Především je potřeba shromáždit informace, které vedou k podezření na fotodermatózu – tzn. na úzkou vazbu na oslunění, klinická distribuce kožních změn, fotosenzibilizující látky, které byly aplikovány a také mít vlastní foto z doby obtíží. Na vybaveném fotodermatologickém pracovišti by pak měl být solární simulátor, MED tester, monochromátor, UVA provokační test, testy s kompaktními fluorescenčními lampami s jednoduchým či dvojitým krytem, ozářené epikutánní testy. K dispozici pak musí být i laboratoře ke stanovení markerů systémových chorob pojiva, porfyrinů, HLA typizace, odečtení histologie a hladiny vitamínu D.

*Dr. Pasyon* se zabýval použitím sunscreenů v ochraně před různými částmi spektra. Například UVA<sub>1</sub> hraje roli v aktinickém stárnutí kůže, má vliv na kožní pigmentaci. Při expozici UVB dochází k aktivaci p53, může probíhat poškozování DNA. Také viditelné světlo (zejména HEV = high energy visible) ovlivňuje kožní pigmentaci a působí aditivně k UVA<sub>1</sub>. Fotoprotekce je nutná u kožní rakoviny, fotodermatóz, vitiliga (spálení kůže může vitiligo spouštět), také u zánětlivých dermatóz.

*Prof. Wulf* zmínil choroby provokované viditelným světlem. Patří sem porfyrie. Erythropoetická protoporfyrie (EPP) se vyznačuje výraznou fotosenzitivitou s otoky, bulami, erozemi, jizvami, vznikem žlučových kamenů. V léčbě a profylaxi se používá dihydroxyaceton, afamelanotid, cimetidin, lze využít také extrakorporální erytrocytární PDT.

*Dr. Ralphová* uvedla „10 top“ fotoalergenů. Řadí se do skupiny NASID a chemických filtrů sunscreenů. Vyšetření se provádí pomocí ozářených epi-testů. Vede ketoprofen, dále je uváděn promethazin, etafenon.

*Prof. Sarkany* podal přehled idiopatických (imunologicky zprostředkovaných) fotodermatóz, pro které zavádí nové pojmenování „zánětlivé“. Pro stanovení diagnózy fotodermatóz je důležitá souvislost s expozicí světla, ale také časový průběh. U polymorfní světelné erupce je potřeba sérologicky vylučovat erythematodes, u chronické aktinické dermatózy je potřeba si všimnout kontaktní přecitlivělosti. Hydroa vacciniforme je téměř vždy sdružená s EB virózou.

*Prof. Wolf* zhodnotil použití fototerapie u kožních chorob. U 88 % psoriáz je úspěšná PUVA (často více než biologická), také UVB 311nm. Mycosis fungoides odpoví v 73 % na PUVA, v 62 % na UVB 311 nm. UVA<sub>1</sub> (ale také UVB 311 nm), mohou uspět také u morfey a atopické dermatitidy.

## ZÁVĚR

Kongresy EADV jsou zaběhlou událostí v evropské dermatologické komunitě. Sesazení odborného programu je vždy velmi náročným úkolem, který řeší řadu dní zvláštní komise EADV. Vybrané řečníky (přitom musí dodržet řadu pravidel, jako i zastoupení jednotlivých členských zemí) pak oslovuje s půlročním předstihem. EADV kongres v roce 2023 se koná v Berlíně.

*doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.*

*Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK*

*Sokolská 581*

*500 02 Hradec Králové*

*e-mail: ettler@fnhk.cz*