

Zpráva z 18. kongresu EADV (Evropské akademie dermatovenerologie)

Berlín 7. – 10. 10. 2009

Kongres se konal ve veletržní zóně bývalého Západního Berlína v ICC (International Congress Center), který svou architekturou i vnitřním uspořádáním silně připomíná nádraží. O velkém zájmu svědčí počet přihlášených účastníků – 7100, který byl zvýšen ještě o nejméně 10 % registrovaných na místě.

ODBORNÉ POZNATKY

Melanokortiny – nová fotoprotekce?

Prof. Böhm (SRN) upozornil na řadu účinků MSH v oblasti imunomodulace, melanogeneze a proliferace buněk. Jeví se jako perspektivní v léčbě některých UVB senzitivních fotodermatóz. Protože α MSH vykazuje *in vitro* TGF β 1 indukovanou syntézu kolagenu, slibuje snad možnost použití v léčbě fibrotických procesů. Protizánětlivé účinky α MSH lze sledovat v útlumu testu aktivace bazofilů, což může mít protialergické účinky.

Dr. Marmolová (SRN) uvedla, že α MSH má cytoprotektivní efekt, protože snižuje reaktivní kyslíkaté radikály (ROS) a zvyšuje reparaci DNA. Dále α MSH stimuluje eumelanogenezi a zvyšuje expresi p16 (antionkogenní peptid) do 24 hodin po UV ozáření. Jeho využití ve fotoprotekci se zdá být slibné.

Prof. Luger (SRN) zdůraznil protizánětlivý potenciál POMC (proopiomelanokortin- α -peptidů). Přítomnost receptorů pro α MSH na řadě prozánětlivých buněk (např. dendritických a T-lymfocytů) může pomoci při jejich blokaci. α MSH snižuje také hladinu IL-17 a dalších souvisejících cytokinů, což dává perspektivu použití v léčbě psoriázy a zánětlivých onemocnění stěva.

Potravinová alergie

Prof. Treudler (SRN) vytyčil cestu od polinózy k potravinové alergii. Prevalence potravinové alergie se udává v širokém rozpětí 3–12 % (s převahou v dětském věku). Potravinové alergeny dělí do 3 tříd: A – zahrnují typicky „atopické“ alergeny v dětství, jako mléko a vejce, B – rostlinné alergeny (ořechy, jablka), narůstající v průběhu věku u atopických dospívajících, C – potraviny bez přítomnosti atopie, např. ryby, koryšci. Právě alergeny ze skupiny B mají největší zkříženost s typickými pylovými alergeny. Mapováním potravinové alergie se zabývá celoevropský výzkumný program „Euro Preval“. Ve zkří-

žené alergii se uplatňují nejvíce 4 proteinové rodiny – Bet v 1, prolamin, profilin a Cupin. Jako alergen narůstá na významu sója. Komerční extrakt k testování neobsahuje Gly m 4, takže se ještě musí doplnit při testování spec. IgE. Byl publikován seznam produktů se sójou. Za limitní množství, které vyvolá subj. příznaky, je považováno 0,12 ml, množství sóji k objektivním potížím činí asi 7,3 ml. Také specifická imunoterapie (SIT) je zřejmě závislá na dávce, SCIT (s. c.) potřebuje k manifestaci účinnosti 10–25 g, kdežto SLIT (sublinguální) efekt nemělo. Dnes se doporučuje spíše vysokodávkovaná SCIT (např. Bet v 1 80 g).

Prof. Zuberbier (SRN) analyzoval potravinami způsobenou kopřivku až anafylaxi. U dospělých je řídká. Při pozitivních prick testech však obvykle DBPCFC (dvojitě zaslepený placebem kontrolovaný orální test) potravinovou alergii nepotvrdí. Situaci však může komplikovat ponámahová expozice potravině, kdy se obtíže mohou manifestovat.

Prof. Aberer (Rakousko) popsal přirozený průběh potravinové alergie během života (zejména u atopiků). Do 3 let věku je častá, pak vyhasíná (např. na mléko). Jinak se vyvíjí alergie na arašídy – trvá do dospělosti, jen u 20 % vymizí, ale i u těch se v 8 % zase vrací – proto nedoporučuje opakovat testování. Alergie na sóju také přetrvává. Spektrum potravinové alergie se u dospělých poněkud liší – převažují ryby, mušle, ořechy.

Prof. Bindslev-Jensen (Dánsko) hodnotil jednotlivé diagnostické metody k zjišťování potravinové alergie. DBPCFC je stále zlatým standardem – zaslepujícím subjektem musí být medicínský personál (např. sestra) a nikoli rodiče. Standardizace je naprosto nutná. Prick testy mohou vyvolat i nežádoucí reakci (např. akutní kopřivku) a jejich korelace s diagnózou závisí na věku. Na atopické epikutaní testy byl v r. 2007 vydán metodický list. V expozičních (nezaslepených) testech se doporučuje podávat spíše větší (nadprahové) dávky potravin.

Plenární přednášky

Dr. Schneider (SRN) se zabýval užitím nanotechnologie v dermatologii. Např. při dopravě nanočástic (léku) do nádoru jsou tyto částice unášeny pouze v centru řečiště, kdežto při stěnách stagnují (Fahreus-Lindquistův efekt). Proto byla vyvinuta technika nano-akustických vln, které stimulují nanočástice k pohybu jakoby „skákačí kapky“. „Atomovým“ mikroskopem lze nyní nejen zobrazit jedno-

tlivé buňky, ale i měřit inter- (popř. intra-) molekulární síly – tedy sílu vazby na receptor. Pětirozměrná mikroskopie (FLIM: fluorescence life time imagine measurement) dovoluje zobrazit (v barvené škále) délku života molekuly v excitovaném stavu.

Dr. Roop (USA) zdůraznil klíčovou úlohu kmenových buněk pro korekci vrozených chorob (např. jizvící epidermolysis bulosa – JEB). Lze tak lokálně na fólii podat formou transplantátu na erodované místo. Jiná metoda dovoluje odebrat od nemocného hematopoetické kmenové buňky, *in vitro* stimulovat a pak podat injekčně do místa defektu. Konečně transplantace kostní dřeně je již realizovaná léčba, ale s vysokou mortalitou a náklady.

Fototerapie

Prof. Hawk (UK) provedl přehled současných znalostí fotodermatóz.

Doc. Ettler (CZ) souhrnně uvedl seznam fototerapeutických metod a indikací některých chorob k fototerapii.

Prof. Ferguson (UK) referoval o fototerapii ve Skotsku. Všechny nemocné léčené UV fototerapií zadávají do registru „Photonet“, který obsahuje standardní protokol, informovaný souhlas, možnost předat nemocného do jiného fototerapeutického centra ve Skotsku se všemi údaji a tak mimo jiné sledovat dlouhodobou účinnost a nežádoucí účinky. Možná proto také existuje celoživotní bezpečnostní limit pro PUVA metodu (300 ozáření), pro UVB 311 nm a vysokodávkované UVA1 (500 ozáření). Systém umožňuje i zapojení sester, které musí předtím absolvovat fototerapeutický kurz v Cardiffu.

Dr. Stege (SRN) informoval, že UVA1 fototerapie funguje zejména při vysokých dávkách (nad 120 J/cm²), což není příjemné většině nemocných. UVA1 se indukuje k léčbě mycosis fungoides, urticaria pigmentosa, sklerodermie, dysidrotickém ekzému rukou a nohou. Nedoporučuje se u dětí, ani k léčbě psoriázy (s výjimkou HIV+, protože UVA1 nestimuluje replikaci HIV).

Prof. Szeimies (SRN) uvedl 3 novinky ve fotodynamické léčbě. Při MAL-PDT aktinických keratóz inkubace MAL po 1 a 3 hod. vykazovaly stejný léčebný výsledek za 12 měsíců. Nová náplast s krystaly 5-ALA se před ozářením nalepí na 4 hodiny s úspěšností 89%. Konečně lokální anestezie bupivacainem + adrenalinem nesnížila léčebný efekt PDT u aktinických dermatóz.

Dr. Young (UK) hodnotil dlouhodobé nežádoucí účinky fototerapie. Nejrizikovější je celková PUVA: jsou popsány spinaliomy mužského genitálu, melanomy, aktinická degenerace kůže. Pokud se celoživotně nepřekročí 100 PUVA ozáření, riziko vůbec nestoupne. UVB, pokud se zkoumal účinek u myší, vyvolalo rakovinu, DNA mutace a imunosupresi. Přitom akční spektrum pro erytém a kožní rakovinu je prakticky stejné. UVB 311 nm je zřejmě 2 až 3krát více kancerogenní než širokospektré UVB.

Prof. Hönigsmann (Rakousko) se zamyslel nad budoucností fototerapie. Ta v současné éře biologik poněkud pohasíná. Zatímco nežádoucí účinky fototerapie (při opatrnosti nejsou závažné) dobře známe, u biologik můžeme

být překvapeni. Fototerapie je také poměrně levná a RePUVA dosáhne PASI ve 12. týdnu ve 100 % léčených případech. Kombinace fototerapie a biologik bude možná pro nejúpornější případy lupénky. UVA1 bude zřejmě metodou volby u sklerotizujících chorob. MEL 308 nm poskytne komfort méně ozáření na rezistentní ložiska. Rhinofototerapie může být další metodou pro léčbu alergické rýmy. V PDT se zřejmě prosadí inkohorentní zdroje – LED, popř. VPL (variable pulse lasers). PDT může mít nové indikace – mimo komerčně zajímavou fotorejuvenaci také využití jejích antimikrobiálních a antifungálních účinků, objeví se nové fotosenzibilizátory. PTB (photochemical tissue bonding) může zlepšit hojení ran, zejména také poškození nervové tkáně. Léčba SAD (seasonal affective disorders) viditelným světlem může mít překvapivé důsledky: zvýšení melatoninu může zvýšit i agresivitu.

Co je nového

Prof. Zuberbier (SRN) uvedl některé novinky v alergologii. Při podezření na kontaktní alergii doporučuje použít potenciální alergeny ve velmi nízké koncentraci. U atopického ekzému hrají důležitou úlohu keratinocyty, které na svém povrchu exprimují toll-like receptory. Na rozdíl od lupénky je zde určitý deficit antimikrobiálních peptidů. V kopřivce hrají důležitou roli žírné buňky, které se zapojují i do reakce IV. typu. IgE indukují sekreci TNF a MIF2 (makrofágy inhibující faktor). Z klinického pohledu je přínosem omalizumab (Xolair®), který blokuje IgE – to je slibné např. u cholinergní kopřivky. Zdůraznil význam skupiny expertů GA2LEN, která vytvořila nejen guidelines pro léčbu kopřivky, ale také síť iniciativ ke prospěchu nemocných.

Prof. Herlyn (USA) shrnul novinky v onkologii melanomu. Melanocyt prochází určitými životními obdobími a přitom exprimuje různé signály, resp. jejich intenzitu. U melanomu tato rovnováha ustupuje. Kmenové buňky zřejmě netransformují na melanomové, protože nevykazují žádné známky pigmentace. Pro melanocyty jsou asi zdrojem kmenové buňky neurální lišty. Melanocyty, když ztratí pigmentové markery, mohou začít vykazovat markery kmenových buněk neurální lišty (tzv. notch-signaling). Tato dediferenciace by mohla být cílem pro léčebný zásah. U melanomu se může objevit mutace v BRAF, RAS, popř. c-kitu. Podle toho bude také nutný individualizovaný screening, o kterou mutaci se u konkrétního nemocného jedná. Z tohoto pohledu může být slibné použití Sorafenibu (dosud u renálního karcinomu). Vývoj ve výzkumu jde rychle dopředu (např. exprese JARID 1B je charakteristická pro povrchově se šířící melanom) a potřeba individualizace léčby melanomu je stále jasnější.

Prof. Kaufman (SRN) inventarizoval novinky chirurgické léčby v dermatologii. Tu provádějí ze 48 % dermatologové, pouze z 36 % plastici. Ve flebologii se uplatňuje endovenózní laserová léčba. V kožní onkologii preferuje šetrící metody – např. PDT na aktinickou cheilitidu, u lentigo maligna imiquimod (ale upozorňuje na nebezpečí častého selhání). V lipolýze se používá radiofrekvence

a laserové techniky, v rejuvenaci FRAXEL. Pro léčbu sinus pilonidalis se s úspěchem dá využít rhomboidální lalok. Pro úspěch zákroku je důležitá i šetrná anestezie, např. při lokálním bloku bez přídatku adrenalinu (dosahuje stejných výsledků). Dále demonstroval některé typy lalokové plastiky: S, M, Z. Přitom doporučuje použít i matematické techniky pro výpočet k minimalizaci přenosu tkáně.

v evropském, ale i celosvětovém kalendáři dermatologických akcí a svou úrovní a i přínosem k dalšímu získání odborných znalostí jsou velmi hodnotnou příležitostí. Je ctí a úspěchem pro naši dermatovenerologii, že jarní symposium v dubnu 2011 se bude konat v Karlových Varech.

K. Ettler

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

ZÁVĚR

Kongresy EADV si získaly pevné místo nejen

11. světový kongres dětské dermatologie (ISPD) Bangkok 15. – 21. 11. 2009

Jedenáctý světový kongres dětské dermatologie byl uspořádán ISPD (International Society for Pediatric Dermatology) v Princess Sikirit International Congress Center v Bangkoku. Zřejmě také proto, aby byl navázán užší kontakt s dermatologickými odborníky jihovýchodní Asie. Kongres navštívilo asi 300 lékařů z celého světa, z toho 10 účastníků z České republiky a Slovenska.

ODBORNÉ POZNATKY

Autoimunitní choroby

Dr. Eming (SRN) podal přehled autoimunitních puchýřnatých chorob v dětství. Jsou vzácné a jejich incidence nepřesahuje 10/106/rok. Neonatálním pemfigem onemocní dítě matky, která během těhotenství pemfigem trpěla, a to přenosem autoprotilátek. Výše jejich hladiny souvisí s tíží onemocnění. Protilátky jsou namířeny proti desmogleinu 1 (převažuje v kůži v horní části epidermis) a desmogleinu 3 (převažuje v dolní části epidermis). U pemfigus foliaceus převažují protilátky proti desmogleinu 1. Pro potvrzení diagnózy je mimo histologické vyšetření důležitá přímá a nepřímá imunofluorescence. Léčba těchto nemocných v dětském věku je podobná jako u dospělých, chybějí zkušenosti pro málo případů v dětském věku. Kortikoidy pomohou i v lokálním podání (např. u bulózního pemfigoidu), imunosupresiva (azathioprin, CyA, Dapson), Ig i. v., popř. plasmaferéza. Z nových metod nutno zmínit imunoabsorpci pro refrakterní případy, většinou ve 2 cyklech. Biologikem Rituximab (antiCD20) je namířeno proti B-lymfocytům.

Prof. Hansen (USA) představil novorozenecký lupus erythematosus (LE) jako „transfúzní“, tzn. přenesený od

matky, která tvoří protilátky antiRo/SSA. Novorozenecký LE se zpravidla poprvé manifestuje v 6 týdnech věku, zejména po oslunění. Srdeční blok postihne 53 % dětí, je ireverzibilní (vzniká bradykardie), řeší se pacemakerem. Přesto má mortalitu až 20%. Kožní papuloskvamózní ložiska (38 %) vznikají v obličejí a ve křtici, postupně vsude. Ložiska atrofují, tvoří se ektazie, ale i ztráta pigmentu. U 9 % se objeví postižení srdce i kůže. Z dalších projevů nutno jmenovat trombocytopenii, anémii a leukopenii a jaterní dysfunkce, vše přechodné. Neurologické příznaky (meningitis, myelopatie, hydrocefalus) se mohou vyskytnout. Často bývá abnormální CT, které může s ústupem autoprotilátek a kožních změn normalizovat. V sérologii se nachází v 80 % pozitivita antiRo (2 typy antiRo: 52 a 60 kDa). Novorozenecký LE většinou do 1 roku zmizí, může zanechat atrofie, teleangiektazie lze korigovat laserem, fotoprotekce je vždy nutná. Při dalších těhotenstvích je riziko 15–25%.

Atopická dermatitida

Prof. Eichenfield (USA) podal přehled etiopatogeneze a některých léčebných postupů u atopické dermatitidy (AD). Narušená bariérová funkce může souviset s defektem filaggrinu. Bývají také sníženy (na rozdíl od psoriázy) antimikrobiální peptidy. Podáním vitamínu D lze zvýšit např. katalicidiny. Úlohu má také *Staph. aureus*. Očekávaný vysoký výskyt MRSA (i když velmi záleží na regionálním zastoupení) se nepotvrdil a byl dokonce nižší než v běžné populaci (že by stávající osídlení *Staph. aureus* chránilo proti MRSA?). V léčebných opatřeních klade důraz na používání emoliencií, vlhké bandáže (i s kortikoidy) – více podrobností a instrukcí lze získat na www.eczemacenter.org. TIM (hlavně takrolimus) doporučuje v udržovací léčbě 2–3krát/týden. Z hlediska potravi-