

Zpráva z 19. kongresu Evropské akademie dermatovenerologie (EADV) Goteborg, 5. – 10. 10. 2010

ÚVOD

Kongres se konal ve Švédském výstavním a kongresovém centru, které je spojeno s nejvyšší budovou v Goteborgu – Hotelem Gothia Towers. Účastníků bylo kolem 7300, jednání probíhala paralelně až ve 13 sekcích, sympoziích, workshopech, diskuzních fórech i placených kurzech.

BOARD EADV

EADV je společnost, která se neustále rozrůstá: v době kongresu měla 3612 řádných členů, což představuje meziroční nárůst 6%. ČR se svými 122 členy se tak ocitla na 7. místě v Evropě. EADV umožňuje také kolektivní členství národním odborným společností (t. č. 16, včetně České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP). I když majetek EADV t. č. činí kolem 10,9 mil., měla by EADV jako nezisková společnost se sídlem ve švýcarském Luganu svůj přebytek v daném roce utratit, například pořádáním vzdělávacích kurzů pro mladé i privátní dermatology (na to má dokonce komisi). Pro r. 2011 je plánován schodko-



Prof. Hercogová po volbě příští prezidentkou EADV
Za redakci časopisu Česko-slovenská dermatologie blahopřejeme.

vý rozpočet, možná i jako pozdní důsledek hospodářského útlumu, který se promítl do štědrosti sponzorů.

Komise pro tvorbu vědeckých programů kongresů vytvořila seznam nejoblíbenějších řečníků a nejoblíbenějších tematických sympozií, které jsou na každém kongresu bodovány, a má se tak stát základem programu pro budoucí sympozia. Také omezení lokalit kongresů na několik významných evropských měst může mít demotivující dopad. Příští akce EADV byly určeny takto: jarní sympozia – 2011 Karlovy Vary, 2012 Verona, 2013 Krakow; podzimní kongresy – 2011 Lisabon, 2012 Riga, 2013 Istanbul. Významným momentem bylo vyhlášení výsledků voleb příštího prezidenta EADV – zvítězila *prof. Hercogová*, která se ujme výkonné funkce v letech 2012–2014.

EVROPSKÝ MELANOMOVÝ DEN

Tato osvětová aktivita probíhá již od r. 1999, t. č. ji koordinuje *prof. V. del Marmolová (Belgie)*. Do projektu je zapojeno již 26 evropských zemí, informace jsou dostupné na www.euromelanoma.org, z ní formou odkazu bývá pro každý stát vlastní stránka v mateřském jazyce. Jako důležitý moment osvěty se jeví samovyšetřování (je tak odhaleno 44% melanomů), také vytrvalost v soustavném informování laické i odborné veřejnosti. Rizikovou částí populace se jeví postarší muži (nad 50 let), sociálně zanedbaní a osoby s nodulárním typem melanomu. Pro jednotné zpracování dat musí být unifikovaný dotazník, který obsahuje údaje o věku, pohlaví, fototypu, vzdělání, expozici slunci i soláriím.

Prof. Stratigos (Řecko) předložil návrh Stanov, ve kterém upravuje zejména strukturu předsednictva a funkční období, přičemž každá země může mít jen jednoho volebného zástupce. Pro Melanomový den r. 2011 je stanoven termín na 16. – 20. května. Pro r. 2011 byla také vytipována strategie osvětové kampaně – jako ohrožená skupina osob budou vyhlášeni piloti a letušky, které se mohou popálit sluníčkem při rychlých přesunech do exotických, slunných krajů.

ODBORNÉ POZNATKY

Fotodynamická léčba (PDT)

Dr. Haedersdalová (Dánsko) prokázala výhodu kombinace PDT s CO₂ laserem: před léčením se odstraní rohová vrstva a to umožní lepší průnik světla.

Dr. Morton (UK) hodnotil účinnost PDT ve srovnání s jinými metodami v léčbě kožních nádorů. Krytalizace má téměř stejnou účinnost, PDT lepší kosmetické hodnocení. Imiquimod a PDT vykazují stejné výsledky u tenkých aktinických keratóz, u tlustších je PDT úspěšnější. Jako novinku prezentoval použití přirozeného slunečního světla jako zářiče, které ve srovnání s LED mělo nevýznamně lepší účinnost, ale menší bolestivost. Nodulární bazaliom měl z dlouhodobého pohledu (3-5 let) lepší výsledky při chirurgickém vytěžení (96% vyléčeno) než PDT (76%). Účinnost PDT je vyšší při použití laserového zdroje, popř. injekcí kyslíku do léčené tkáně. Při léčbě „field cancerisation“ (plošných aktinických změn v různém stádiu progresu) má PDT i preventivní efekt. Budoucnost mají zřejmě i kontaktní LED zářiče – sice s menší intenzitou záření, ale s lepší tolerancí.

Doc. Wennbergová (Švédsko) se věnovala bolestivosti PDT. Spíše si stěžují muži, asi 20% léčených, častěji při větší ploše. Capsaicin příliš nepomůže, někdy je vhodná TENS (transkutánní elektrická nervová stimulace). Lze také snížit intenzitu záření, aplikovat frakcionovaně, popř. denní světlo. Ze zevních anestetik lze použít Tetracaine gel, EMLA krém nebo Morfin 0,3% gel. Preferuje chlazení vzduchem, popř. čistou vodou.

Dr. Piaserico (Itálie) uvedl PDT u některých zánětlivých onemocnění. Hyperplazii mazových žlázek (velmi obvyklou u transplantovaných), balanitis Zoon (je rezistentní na řadu léčebných postupů), necrobiosis lipoidica (12 sezení, jen 50% osob na léčbu odpovídalo), sarkoidóza (u 4 nemocných 100% odpověď). Mechanismus účinku u granulomatózních chorob vysvětluje apoptózou T-lymfocytů (in vitro se to týká pouze aktivovaných buněk) a uvolněním cytokinů (zejména IL-10) z keratinocytů.

Měnící se přístupy

Prof. Vabres (Francie) sdělil své zkušenosti z léčby hemangiomů u dětí pomocí propranololu: začíná 1 mg/kg/den, poté zvyšuje na 2 mg/kg/den (maximálně až 3 mg). Většinou nastupuje účinek rychle, po půlroční léčbě ukončuje – někdy dochází k rekurenci. Na léčbu odpovídají i hemangiomy vnitřních orgánů, např. jater.

Dr. Magerl (SRN) citoval guidelines léčby kopřivky. Antihistaminika nemají nežádoucí účinky, lze značně zvyšovat i jejich dávku, ale zaberou v průměru u 42,5%. Anti-leukotrieny snižují aktivitu onemocnění o 20% u 50% nemocných. Cyklosporin A má dobrý efekt, ale řadu nežádoucích účinků a je drahý. Dapsone má malou účinnost. Velmi slibné účinky má Omalizumab (anti IgE), který ve studii X-CUISITE vedl k dramatickému zlepšení.

Dr. Terra (Nizozemí) na 2 kazuistikách (jizvící pemfigoid s ORL manifestací – zastřený hlas, epidermolysis bullosa acquisita s projevy na spojivkách) dokladoval, jak je důležité z klinických projevů vyhodnotit potřebnost laboratorních vyšetření, které pak upřesní diagnózu.

Dr. Sokolowska-Wojdylo (Polsko) popsala 2 případy erythrodermií, které nakonec vyústily v Sézaryho syndrom a položila si otázku, zda generalizovaný atopický ekzém má vztah k kožnímu T-lymfomu.

Doc. Ettlér (ČR) hodnotil kombinaci foto(chemo)terapie s další systémovou léčbou včetně biologické. Většinou přináší zvýšené riziko imunosuprese a kancerogeneze. Za absolutní kontraindikaci považuje spojení s cyklosporinem, naopak vysokou účinnost má RePUVA, která pomůže snížit dávku záření a navíc působí chemopreventivně proti kožní rakovině.

Prof. Serup (Dánsko) si vzal na mušku tetováž. V minulosti byla výsadou námořníků, kriminálků a prostitutek. Rozlišuje permanentní (částice pigmentu v horní dermis), kosmetickou (rozpuštěné barvy v horní dermis) a krátkodobou (kresby Hennou). V r. 1966 dánský král zakázal tetovat osoby mladší 18 let, ale také na obličeji, krku a rukou. Dnes je tetováž módní a 23% má ilegální lokalizaci. Mimo přenos infekcí může být tetováž provázána zánětem, alergií, fungovat jako Koebnerův fenomén. K chronickým komplikacím patří lichenoidní a granulomatózní reakce, také neoplázie.

Prof. Gniadecki (Dánsko) se zabýval lupénkou neodpovídající na biologika – objevuje se u 20-30% léčených za rok. Po 3 letech biologické léčby až polovina přesazuje na jinou, přitom z druhého či dalšího biologika mnohem dříve. Pokud se mění biologikum, lze očekávat asi větší efekt od preparátu z jiné skupiny (změna z anti-TNF na anti-p40). Etanercept lze kombinovat s methotrexatem, acitretinem nebo UVB 311 nm.

Prof. Hauschild (SRN) podal přehled cílené léčby kožní rakoviny. Je však nutné tento cíl znát! Rituximab působí proti CD20, Cetuximab proti EGF na rezistentní spinaliom (v 78% se objeví akneiformní reakce). U basaliomu se jeví slibná inhibice signální cesty Hedgehog přípravkem GDC-0449 p. o. Dermatofibrosarcoma protuberans a melanom s c-kit mutací lze léčit Imatinibem (Glivec®). U melanomu s BRAF mutací lze použít k léčbě PLX 4032

Plenární přednášky

Prof. Hauschild (SRN) podal přehled cílené léčby kožní rakoviny. Je však nutné tento cíl znát! Rituximab působí proti CD20, Cetuximab proti EGF na rezistentní spinaliom (v 78% se objeví akneiformní reakce). U basaliomu se jeví slibná inhibice signální cesty Hedgehog přípravkem GDC-0449 p. o. Dermatofibrosarcoma protuberans a melanom s c-kit mutací lze léčit Imatinibem (Glivec®). U melanomu s BRAF mutací lze použít k léčbě PLX 4032

nebo GSK 2118436 (až 63% odpověď) s časným nástupem účinku.

Symposium s AAD

Prof. Greenberg (USA) radil, jak rozpoznat polékový exantém. Asi 10-45% polékových nežádoucích účinků má kožní manifestaci. V USA se incidence pohybuje mezi 0,1-8%, přičemž převažuje u hospitalizovaných. V lékových studiích se počítá dle fází s 10-15 probandy (fáze 0), 20-100 (fáze I), 100-300 (fáze II), 300-3000 (fáze III) a ve fázi IV více jak 3000. Jestliže se objeví nežádoucí účinek již v pre-marketingové fázi, znamená to vysokou incidenci (1:100). Asi 20% léků dostane „černý rámeček“ jako varování. K nejčastějším (80-90%) patří morbiliformní exantém, v 5-10% urtikarie a anafylaxe, v 1-2% fixní lékový exantém, ostatní se vyskytují řídce. Podle mechanismu vzniku je dělíme na imunologicky podmíněné (dle Gella a Coombse rozdělené do I.-IV. skupiny), ne-imunologické (toxické, kumulativní, lékové interakce, apod.) a idiosynkratické. Jen v 10% bývají klinicky významné.

Prof. Hawk (UK) podal přehled novinek v idiopatických fotodermatózách – trpí jimi až 20% Skandinávců. Polymorfni světelná erupce (PLE) má většinou lehčí průběh, ale snižuje kvalitu života. Je geneticky podmíněna. Díky určité rezistenci Langerhansových buněk na UVB je imunitní systém kůže schopen reagovat na neoantigeny vzniklé ozářením kůže, a tak je riziko vzniku kožní rakoviny sniženo. V léčbě se uplatní sunscreens, preventivní fototerapie, při atace krátkodobě prednisolon 20-30 mg. Aktinické prurigo probíhá zpravidla agresivněji, řada nemocných má v osobní nebo rodinné anamnéze PLE. V léčbě se doporučuje Thalidomid 100 mg na noc po 1 měsíc, pak 50 mg/den, pak ob den s vyloučením těhotných a neuropatií. Lze užít i cyklosporin A. Hydroa vacciniforme trápí děti v obličeji, je řídká, někdy spojená s virem Epstein-Barrové. Chronická aktinická dermatitida mívá charakter alergické kontaktní dermatitidy, uplatňují se zřejmě i vzduchem šířené částice. Léčí se řadou imunosupresiv, fototerapie je také možná, tacrolimus lokálně podaný dosahuje dobrého efektu. Diskutuje se o přechodu aktinického pruriga v kožní T-lymfom. Solární kopřivku lze úspěšně ovlivnit Omalizumabem (anti IgE).

Dr. Moy (USA) vysvětlil výhody použití radiofrekvenčních (zahřátí na 39-42 °C) přístrojů v tighteningu a frakcionovaného resurfacingu (s použitím CO2 laseru) v korekci změn stárnoucí kůže.

Atopický ekzém v dospělosti

Prof. Ring (SRN) provádí atopické epikutánní testy na potraviny (4 alergeny) i na aeroalergeny (také 4). V případě potravin mívá pozitivitu v 0,5-14%.

Prof. Cambazard (Francie) podal několik rad pro léčbu

atopického ekzému. Nemocného trápí svědění, chronický průběh se vzplanutími a relapsy vede k narůstající imunologické stimulaci, svou roli hraje osídlení zlatým stafylokokem. Léčba zahrnuje mnoho opatření. Tacrolimus lze podávat proaktivním způsobem, tzn. 2x týdně v relativně klidovém stádiu. Lokální kortikoidy nedoporučuje ukončovat dříve, dokud nezmizí klinické příznaky. Varuje před kortikofobií, léčit se má již od časného dětství, jen na postižená množství a bedlivě hlídat množství.

Prof. Oranje (Nizozemí) zdůraznil úlohu emoliencií v péči o atopický ekzém, který je zhoršován stálou suchostí kůže: proto platí zásada „mazat, mazat, mazat“. Teoreticky je mast lepší, ale krém je lépe tolerován. Mohou se používat návleky, pyžama s uzavřenými rukávy. Koupele doporučuje pouze krátké do 5 min., v posledních 2 min. přidávat olej. Pravidelná aplikace mastí snižuje množství a potřebu kortikoidů. Doporučuje také proaktivní léčbu s kortikoidem (fluticason). Je potřeba spolupracovat s rodiči, vytvořit písemný léčebný plán a účast ve „Škole ekzému“.

Co je nového?

Tato sekce bývá zařazena na úplný závěr kongresu tak, aby udržela pozornost až do konce.

Prof. Piguet (UK), který je prezidentem ESDR, shrnul nové poznatky z dermatologického výzkumu. Endogenní tvorba H₂O₂ může mít klíčovou úlohu v šedivění. Substance P mobilizuje CD29+ stromální buňky. Komenzální flóra (*Staph. epidermidis*) snižuje aktivaci Toll-like receptorů a tak zpomaluje hojení ran. HPV viry se zpravidla málo šíří mezi rodinnými příslušníky. Léčba herpetické infekce acyklovirem nevede k profylaxi HIV infektu. Svědění má zřejmě i buněčný podklad spojený s deplecí specifických neuronů. Svědění po chlorochinu (léčba malárie) je zřejmě nezávislé na histaminu, protože antihistaminika zde nepomáhají. Prekurzory Schwannových buněk mohou sloužit jako zdroj melanocytů, IL-21 je slibným cílem pro antipsoriatickou léčbu.

Dr. Naldi (Itálie) se zaměřil na léčbu. Fototerapie UVB 311 nm v domácím režimu je stejně účinná a bezpečná jako ambulantní způsob, navíc podstatně levnější. V přímé srovnávací studii, která vyšla v r. 2010 v *N. Engl. Med. J.*, se ustekinumab jeví jako účinnější než etanercept. Zatímco krytalizace tekutým dusíkem u bradavic dosahuje lepší výsledky než kyselina salicylová, u plantárních bradavic se neliší. V léčbě zavšivení je účinnější ivermectin p. o. než malathion lotio zevně, přitom frekvence nežádoucích účinků je stejná. Léčba pemfigu kombinací prednisonu s mykofenolát mofetilem nepřinesla o moc lepší účinnost než prednison samotný. Léčba bérceových vředů v hyperbarické komoře u diabetiků vykázala lepší výsledky. Do budoucna je potřeba léčbu zefektivnit a zlevnit, k tomu slouží četné analýzy i výzkumné sítě.

Prof. Kaya (Švýcarsko) uvedl novinky v histopatologii. Mezi nové jednotky zařadil s léky spojenou reverzibilní granulomatózní T-buněčnou dyskrazii, lymfomatoidní keratózu, pretibiální lymfoplazmocytární plaky u dětí, H1N1 dermatitidu, névus trichilemmocysticus a mnohočetné mantleomy. K novým vyšetřovacím technikám připojil konfokální laserovou skenovací mikroskopii. K novým imunohistochemickým markerům patří P450S u poruch mazových struktur, C3d u puchýřnatých chorob. Molekulárních technik je nepřehledné množství, stačí jmenovat FISH u melanomu. Za zmínku stojí také tzv. nekrop-tóza (programovaná nekróza) – od apoptózy se liší tím, že nejsou aktivované kaspázy. Sebaceózní nádory mají mutaci LEF-1.

ZÁVĚR

Sdělení přednesená na kongresech EADV mají zřetelně stoupající odbornou a pedagogickou úroveň. Domnívám se, že nastala vhodná chvíle ukázat Evropě i svůj vlastní český a slovenský přínos – k tomu dává příležitost jarní sympozium EADV 2011 v Karlových Varech pod vedením prof. Arenbergera i funkční období příští prezidentky EADV, prof. Hercogové.

doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

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

PŘEDPLAŤTE SI

ČESKO-SLOVENSKÁ DERMATOLOGIE

pro rok 2011

oficiální časopis
Dermatovenerologické
společnosti JEP
a Slovenské dermatovenerologické
společnosti SLS

vydavatel:
Česká lékařská společnost
J. E. Purkyně

tel./fax: 224 266 226, 296 181 805

Adresa:
Nakladatelské
a tiskové středisko
ČLS JEP
Sokolská 31, 120 26 Praha 2
e-mail: nts@cls.cz, www.cls.cz

