

21. kongres Evropské akademie dermatologie (EADV)

Praha, 26.–30. 9. 2012

Úvod

Kongresy EADV se pořádají každoročně na podzim v různých městech Evropy. Letos připadla volba na Prahu, přestože původně byla vybrána Riga, avšak kvůli obavám z nepřipravenosti tamních pořadatelů byl kongres na poslední chvíli přemístěn do Prahy. Mimo atraktivitu umístění a očekávání vysokého počtu účastníků (což se splnilo – 8 500 přihlášených znamenalo rekordní počet) byla Praha svědkem nástupu české prezidentky EADV, prof. Hercogové, do výkonné funkce v čele EADV.

Vlastní odborný program předcházelo zasedání Boardu EADV, kde byla řešena celá řada personálních obměn (končilo zde 11 členů Boardu). Zaujala i finanční zpráva pokladníka, která počítala s úsporami a značnou opatrností. To vyvolalo odezvu některých členů Boardu, kteří poukazovali na nevýdělečný charakter EADV a doporučovali nashromážděné prostředky neprodleně investovat do vzdělávání svých členů.

V předvečer zahájení kongresu se také konala sympozia „sesterských společností“. Mimo „Photodermatology Day“ Evropské společnosti pro fotodermatologii (ESPD) bylo i mezinárodní symposium České dermatovenerologické společnosti (ČDS), na kterém zazněly významné přednášky českých, německých a rakouských odborníků.

Odborné poznatky

Plenární přednášky

Prof. Röcken (SRN) se zabýval vztahem rakoviny a zánětu: oba procesy spolu zřejmě souvisí. Příkladem je spinaliom, který může vzniknout v terénu chronických ran. Protizánětlivé léky mohou působit preventivně proti vzniku nádoru (např. Celebrex inhibuje COX2, a v dermis tak působí preventivně proti nádorům). Každý zánět nebo jizvu musíme považovat za potenciaální prekancerózu. Pro praxi je důležité sdělení, že likvidace vlastních nádorových buněk nestačí: je potřeba stimulovat imunokompetentní buňky (nejčastěji Th1), aby působily spolu s dalšími léky protizánětlivě a zabránily proliferaci zbylých nádorových buněk.

Prof. Waugh (Velká Británie) popsal měnící se tvář sexuálně přenosných nemocí. V r. 1980 byly popsány infekty *Pneumocystis carinii*, objev AIDS pak znamenal doslova revoluci. Promiskuita je hlavní podmínkou šíření, je potřeba revidovat pojem „bezpečný sex“. Chlamydiové infekty jsou sice dnes nejčastější STI, ale např. *Mycoplasma genitalium* je na rychlém vzestupu. STI může být asymptomatická. STI se často přenáší v komplexu – např. po zavedení HAART (od r. 1996, vysoce účinná léčba HIV) docházelo u těchto léčených ke vzplanutí kapavky a lues – je proto nutné testovat HIV pozitivní osoby

i na další STI. K preventivním opatřením patří změna životního stylu, obřízka mužů, kondomy, vakcinace proti hepatitidě A, B, HPV i profylaktická léčba po styku.

Prof. Stingl (Rakousko) podal přehled imunologické léčby v dermatologické onkologii. Prvním z principů je zásah do signální cesty, a blokovat tak růst nádorových buněk. U metastazujícího melanomu jsou popsány mutace v signální cestě MAPK: v 10–20 % NRAS, 40–60 % BRAF. Právě proti mutaci v BRAF působí Vemurafenib (jehož účinnost je 48% ve srovnání s 5 % u DTIC, ale trvá jen půl roku a má četné nežádoucí účinky). Blokádu cesty MEK navozuje trametinib a selumetinib. Blokaci EGFR (pomocí Cetuximabu) je vhodné doplnit blokádu COX2 (pomocí Celebrexu), což sníží zánětlivou reakci. U bazaliomu lze blokovat signální cestu hedgehog pomocí Vismogenibu. K dalším principům patří tlumení angiogeneze (tak působí Bevacizumab) nebo cytotoxické působení proti CD30 na lymfomech (Brentuximab vedotin). Adaptivní imunitní reakce ovlivňují např. TIL buňky. Při aktivaci T-lymfocytů se však uplatňuje řada ko-stimulačních molekul, jejichž blokádu lze „odbrzdit“ imunitní odpověď až k autoimunitním příhodám: tak působí Ipilimumab (blokátor CTLA4). Jiným mechanismem působí Imiquimod, který blokuje TLR7 (lze použít u bazaliomu).

Urtikarie

Prof. Grattan (Velká Británie) hodnotil možnosti diagnostiky u chronické kopřivky. Aktivita bazofilů je v korelaci s aktivitou kopřivky, je vyšší spontánní uvolňování histaminu. Již od r. 1946 je znám test autologním sérem – objevuje se reakce do 15 minut po aplikaci, do 30–45 minut mizí. U 5,5 % osob bývá pozitivní.

Dr. Borzova (Velká Británie) se věnuje bazofilům podrobně: bazofily se barví metachromaticky (toluidinovou nebo alcianovou modří), intenzita závisí na degranulaci a zralosti.

Prof. Maurer (SRN) uvedl novinky v diagnostice a léčbě kopřivky. K diagnostice *U. facticia* lze použít termografický test za 300 € nebo Fric Test (20 €). Chladovou kopřivku lze vyšetřovat TEMP testem 3.0 za 15 000 € nebo nověji TEMP testem 4.0 za 1 000 €. Léčebně na chladovou kopřivku působí nové antihistaminikum Bilastine, které snižuje IL-6, IL-8. Biologikum Omalizumab (Xolair®, anti IgE) vedl u 70 % pacientů k ústupu kopřivkových pupenů a u více než 90 % ke zlepšení symptomů. Byl také zhotoven dotazník na kvalitu života u angioedému (AE-Q2oL).

Prof. Bork (SRN) podal přehled o hereditárním angioedému. Existuje několik typů – např. typ B má normální C1 inhibitor, ale mutaci faktoru XII. Pro přežití nemocného je důležité překonat fatální laryngeální ataku – asi 33 % těchto

nemocných zemře udušením. V poslední fázi dušení je nutná konio- nebo tracheotomie. K léčbě akutní fáze angioedému se používá koncentrát C1 inhibitoru (Berinert inj. i. v.), Icatibant s. c. (antagonista receptoru pro bradykinin – asi ve 22 % vzniká rebound fenomén), Ecallantide s. c. (používá se v USA, rychlý nástup, ale řada nežádoucích účinků), rekombinantní C1 inhibitor (Ruconest i. v. – původem z králičího mléka) nebo čerstvá mražená plazma. Profylakticky se doporučují anabolika Danazol, Stanazol, dále kyselina tranexamová nebo Cinryze (koncentrát C1 inhibitoru).

Prof. Aberer (Rakousko) se zabýval získaným angioedémem. Diferenciálnědiagnosticky je potřeba odlišit angioedém jako vystupňovaný projev běžné kopřivky, dále bradykininem způsobený angioedém, který je řídký a bývá spojen s autoimunitní či hematologickou poruchou. Častou příčinou může být podávání ACE (angiotensin-konvertující enzym) inhibitorů – stačí pak vysadit.

Fotodermatózy

Doc. Ettler (ČR) uvedl diferenciální diagnostiku kontaktních fototoxických a fotoalergických reakcí. Mezi fototoxické patří zejména fytofotodermatózy a reakce po kosmetických a lécích, fotoalergické způsobují hlavně chemické filtry sun-screenů. Hlavní vyšetřovací metodu jsou ozářené epikutánní testy. Kožní reakce po fotosenzibilizaci systémově podanými léky mají širší spektrum klinických příznaků. Jako vzorové byly zmíněny Amiodaron a Chlorpromazin, které vyvolávají navíc nápadné pigmentace. Prognóza je zpravidla dobrá, je nutné přerušit podávání vyvolávajícího léku. Nově zaváděné léky se testují na fotosenzitivitu – nejdříve in vitro, pokud je potřeba, tak na dobrovolnících.

Prof. Hawk (Velká Británie) podal přehled o autoimunitních fotodermatózách. Až 20 % lidí mívá v teplejších oblastech sníženou kvalitu života díky fotosenzitivním obtížím. K nejčastějším patří polymorfní světlá erupce (PLE), která ale snižuje riziko vzniku kožní rakoviny. K léčebným opatřením patří předsezonní fotoadaptace 3–4krát/týden po 4 týdny, někdy se doplní Prednisolem 20–30 mg/den. Aktinické prurigo doporučuje léčit Thalidomidem 50–100 mg na noc za přísného vyloučení těhotných. Při hydroa vacciniforme se často v Asii a Latinské Americe nachází pozitivita na EBV. Chronická aktinická dermatitida (CAD) představuje obraz chronické kožní reakce typu alergické kontaktní dermatitidy, která se musí léčit až celkovými cytostatiky. Vystupňovaná reakce (aktinický retikuloid) má již histologické rysy lymfomu. Solární kopřivka vyžaduje léčbu vysokými dávkami antihistaminik H1, v nejtěžších případech lze použít omalizumab či IVIG.

Prof. Murphyová (Irsko) podala přehled porfyrií. Jejich prevalence se značně liší podle zemí. Rozdělila je na akutní a neakutní podle průběhu a nutnosti léčebného zásahu. V laboratorních podmínkách se provádějí detekce porfyriinů v krvi, moči a stolici. Je nutná obezřetná interpretace, omyly jsou možné. Nejčastější je PCT (porphyria cutanea tarda), která vykazuje hromadění uroporfyrinogenu (> 1000 IU/ml), je často symptomatická – alkoholická. Silné fototoxické reakce vykazuje EPP (erythropoietická protoporfyrie) již od útlého dětství po denní expozici s tvorbou jizev. Hereditární kopropor-

fyrie vypadá klinicky jako PCT, je zvýšená 5-aminolevulová kyselina. Je popsána úspěšná léčba transplantací jater.

Prof. Lehman (SRN) se zabýval fotosenzitivitou u lupusu. DLE (diskoidní LE) bývá v 45 % vyprovokován ozářením (ve 13 % UVA, v 49 % UVB, v 38 % obojí spektra). Fotosenzitivní atopický ekzém bývá někdy kombinací s chronickou aktinickou dermatitidou.

Staré, ale účinné léky

Doc. Ettler (ČR) popsal kamenouhelný dehet jako klasické dermatologické externum se širokým spektrem účinků. V dnešní době se ale příliš nepoužívá pro svůj zápach, černé zbarvení, ale také kancerogenitu (mnohé klinické studie to nepotvrzují) a genotoxicitu (chromozomální aberace lymfocytů jsou detekovatelné až 2,5 měsíce po skončení léčby). Goeckermanova metoda stále patří k nejučinnějším postupům při léčbě psoriázy.

Doc. Buchvald (Slovensko) představil isotretinoin jako lék další volby pro těžké akné. Je to lék s teratogenním účinkem, od r. 2003 je funkční program k vyloučení těhotenství. Stále se diskutuje eventuální depresivní efekt a nebezpečí sebevražd.

Dr. Boffa (Malta) charakterizoval metotrexát (MTX) jako jeden ze systémových léků lupénky. Doporučuje mimo dny užití (3 dávky v týdnu rozložené do 2 dnů) suplementaci acidum folicum (5 mg/den). Mimo toxický efekt MTX na kostní dřeň je v popředí jeho hepatotoxicita. Zlatým standardem v monitorování jaterního poškození je jaterní biopsie, která se však provádí jen někde. Možnou alternativou je (každé 3–4 měsíce) vyšetření terminálního aminopeptidu prokolagenu III nebo Fibroscan. Nauseu po požití MTX lze obejít parenterálním podáním.

Dr. Ben Naafs (Nizozemí) shrnul své bohaté tropické zkušenosti s Dapsonem. Je znám od r. 1908, od r. 1943 se používá na lepru. Vstřebává se dobře z GIT (obvyklá dávka je 100 mg/den) a šíří se do všech tkání. Lze jej použít na *Pseudocystis carinii*, aktinomykózu, nokardiózu, k prevenci malárie i na neutrofilní a IgA dermatózy. Je neúčinný u erythema nodosum leprosum. Nežádoucí účinky se projevují hlavně u Středoevropanů – hemolýza, methemoglobinémie, Sulfon-syndrom.

Prof. Kemény (Maďarsko) uvedl Dithranol (synonymum Anthralin), syntetickou náhražkou je Chrysarobin. Používá se hlavně na léčbu lupénky. Díky oxidaci mívá hnědavé zbarvení, které je nápadné hlavně v bezprostředním okolí kožních ložisek (lupénky), ale také na ošacení. Nedoporučuje se do zapárkových lokalit, obvykle se aplikuje v koncentraci 0,1–10 %, často spolu s 2–3% acidum salicylicum, který brání oxidaci.

Závěr

Kongres EADV v Praze byl také bezpochyby významným přínosem ke zviditelnění české dermatovenerologie v Evropě. Škoda jen, že se jej nezúčastnilo více českých účastníků, kteří by tak využili prezentaci nejnovějších poznatků a zkušeností v oboru na domácí půdě.

Zpracoval: doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.