

# Poznatky z 28. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie 2022 (FOBI)

## 13.–16. července 2022

### ÚVOD

FOBI v Mnichově je kongres německy mluvících dermatologů, který se pravidelně konal každé 2 roky (v covidové pandemii virtuálně). Letos proběhl v režii dalšího přednosty mnichovské kliniky, prof. Larse Frenche a navštívilo jej více než 2 000 účastníků-lékařů.

### ODBORNÉ POZNATKY

#### Co je nového?

*Prof. Goebeler (Würzburg)* uvedl, že je registrováno více než 100 monoklonálních protilátek k léčbě a další se vyvíjejí. Pro léčbu pemphigus vulgaris je mimo blokaci B lymfocytů atraktivní blokovat FcRn (neonatální receptor, který postnatálně prodlužuje životnost IgG až na 21 dní) pomocí Efgartigimodu, nebo použít tzv. CAAR T lymfocyty (selektivně blokující B lymfocyty specifické pro některý antigen – např. Desm 3). K blokaci B lymfocytů u pemfigu lze také využít BTK (Bruton-Kinase-inhibitory: malé molekuly – Ibrutinib, Rilzabrutinib).

*Prof. Vogt (Homburg)* upozornil na nová klinická onemocnění: VEXAS syndrom zahrnuje vaskulitidu, exantém, X-chromozonální dědičnost, autoinflamatorní průběh se somatickou manifestací. Postižení jsou pouze muži nad 50 let, kteří do několika let (40 %) zpravidla zemřou. Další autoinflamatorní chorobou je NEMO-N-DAS s manifestací panikulitidy a lipodystrofií již v novorozeneckém období. Eozinofilní anulární systém byl většinou řazen pod Wellsův syndrom. Další skupina chorob (např. nádorů) obsahuje tzv. fúzní geny, které jsou důležitými biomarkery a potencionálními cíli pro molekulární terapii. Z fúzních pozitivních kožních adnexálních karcinomů je to prokarcinom, jehož incidence narůstá! Klimatické změny (oteplování) zvyšují riziko infekčních chorob – přesun z tropických oblastí nebo také rozšíření původně zoonózy, jako covid-19. Komár *Aedes aegypti* (přenášející horečku Dengue, Zika, Chikungunya) byl již zachycen v SRN. Nová vlna opičích neštovic (způsobená ortopoxviry), přenášená zejména pohlavním stykem s inkubační dobou 3 týdny, pochází z centrální Afriky.

*Prof. Emingová (Köln)* řešila problematiku jizvení a fibrózy, které postihují kůži. Modelem je sklerodermie, při které dojde k poškození pojivové tkáně (toxiny, infekce, traumatem apod.), pak k zánětu modifikovanému ge-

netickými faktory a stavem imunitního systému s následnou fibrózou orgánů a ztrátou jejich funkce. Přitom jsou uvolňovány některé cytokiny (TGFB, IL-4, IL-13), které by mohly řadit sklerodermii k Th<sub>2</sub> typu imunitní odpovědi a vést k nasazení biologické léčby (dupilumab, tralokinumab, lebrikizumab). Možné poškození Th<sub>1</sub> typu se jeví jako podklad pro použití blokace Th<sub>1+2</sub> pomocí JAK inhibitorů (např. Tofacitinibu).

*Prof. Kreuter (Oberhausen)* zaostřil na infekční choroby. HPV může představovat zvýšené riziko pro vznik karcinomu děložního čípku (ale také penisu, orolaryngu, anální sliznice), a tak vakcinace předpubertálních dětí je již velmi užitečná (v SRN bylo v roce 2019 dosaženo 47,2% proočkovanosti). V Austrálii došlo také k významnému poklesu výskytu genitálních bradavic v souvislosti s HPV očkováním. Condylomata accuminata u dětí nemusí znamenat jen pohlavní zneužití, ale také autoinokulaci. Vyšetřování kuchyňských utěrek prokázalo v domácnostech 45% kontaminaci HPV, předložek v koupelně dokonce 60%. Syfilis, který je znám jako velký imitátor kožních chorob, zažívá určitou renesanci během covidové pandemie. Kapavka opět zaznamenává další výskyt ATB rezistencí, např. na ceftriaxon. Abscedující kožní záněty mohou být spojeny s PVL (Panton-Valentine Leucocidin) pozitivním *Staphylococcus aureus*, při kterých je nutný pečlivý výběr ATB. Mykózy v genitální oblasti mohou být způsobeny *Trichophyton mentagrophytes* importované z Thajska. Bylo zjištěno, že 5% Lugolův roztok a 1% genciánová violeť mají silné antimikrobiální účinky na MRSA, a představují tak velmi levný způsob léčby ran. Byly popsány nákazy leishmaniázou při rekreaci na Malorce.

*Prof. Kaufmann (Frankfurt)* zmínil novinky v dermatochirurgii. Uvedl také chirurgické řešení hidradenitis suppurativa – deroofing nebo široké odkrytí oblastí třísel a axil a zakrytí síťovaným (mesh) transplantátem. Jako velmi neobvyklá bandáž prstu po chirurgickém výkonu může posloužit banánová slupka – nižší bolestivost a samozřejmě cena. Banán lze použít i k nácviku stehů místo prasečích nožek. Zdůraznil také výhody náplastových stehů, kdy kůže nebývá pod takovým ischemizujícím napětím. Okraje rozsáhlých chirurgických ran lze hemostaticky klampovat svorkami podobnými kancelářským. Při výkonech na obočí je vhodné volit lalokovou plastiku s rotací, aby do vyřátého místa přišel opět lalok s ochlupením a nevznikla alopecie.

*Prof. Biedermann (München)* řešil anafylaxi po očkování proti covidu (zejména vakcínou Pfizer/BionTech).

Může být způsobena zejména obsahem polyetylen glykolu (PEG), který je také obsažen v přípravku MOVICOL<sup>®</sup> (používaném často jako projímadlo při zácpě), na který bylo v 15letém období popsáno 10 případů časné alergie – vždy s kopřivkou, v 9 případech i s anafylaxií. Dá se verifikovat SPT i. d. testem, baso-testem nebo provokačním testem s různými koncentracemi. Dále uváděl vztah kožní a p. o. expozice, která se týká zejména arašídů. Kožní expozice zvyšuje riziko anafylaxe, zatímco p. o. se provádí hyposenzibilizace. Takzvaný „ $\alpha$ -Gal“ syndrom představuje nebezpečí anafylaktické reakce po červeném mase (se zkříženou reaktivitou na přísátí klíštěte). WDEIA (Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis) znamená anafylaktickou reakci po požití lepku z moučné stravy, pokud je do 4 hodin následované tělesnou námahou, NSAID nebo alkoholem.

Prof. Fölster-Holstová (Kiel) se věnovala dětské dermatologii. Předčasné narození uvedla jako rizikový faktor manifestace atopické dermatitidy v 1. roce života – vysvětluje to zkrácenou fetální Th<sub>2</sub> expozicí, nezralou kožní bariérou a nesprávným mikrobiálním osídlením (mikrobiomem). Jedním z řešení může být včasné promazávání kůže dětí v rizikových rodinách emoliencii (např. Lipikar Baume AP). Za kontaktní alergen roku 2021 u dětí byl vyhlášen acetophenon – azin (testuje se jako 0,1%), obsažený např. v dětských botičkách. Na dalších místech uvedla isothiazolinon, propylenglykol, paraben-mix a benzylalkohol. Výzkumy kůže u Nethertonova syndromu prokázaly „undulace“ keratinocytů, které mohou být podkladem narušené kožní bariéry. Zatím jsou popsány 2 dětské případy úspěšné léčby Nethertonova syndromu dupilumabem. CAPE (CARD14 – asociované papuloskvamózní erupce) se klinicky projevuje jako psoriáza nebo pityriasis rubra pilaris (PRP). Zatímco minimálně odpovídá na konvenční psoriatickou léčbu, jsou popisovány úspěchy při inhibici IL-12/23, IL-23, IL-17 pomocí biologik. K již dříve známým 3 typům juvenilní PRP přibyl další, zřejmě provokovaný streptokoky A v horních cestách dýchacích. Zatímco enterovirus Coxsackie A16 vyvolává klasickou HFMD (hand-foot-mouth disease), Coxsackie A6 způsobuje atypickou HFMD (často eczema coxsackium u atopiků), byl zjištěn i případ incontinentia pigmenti coxsackium. Byla popsána i reakce typu Gianotti-Crosti syndromu po molluskové infekci. K paravirovým exantémům patří také eruptivní hypomelanosa u 1–9letých se spontánním ústupem do 2–4 týdnů. MIRM (Mycoplasma induced rask and mucositis) odlišný od SJS a erythema multiforme byl popisován po mycoplasma pneumonie, ale v roce 2021 byli potvrzeni i jiní infekční původci (např. SARS-CoV-2), takže se razí nový název RIME (Reactive infectious mucocutaneous eruption).

V souvislosti s covid-19 pandemií se vyrojily také publikace s popisem kožních a jiných projevů. Dominuje MIS-C (Multisystem inflammatory syndrome in chil-

dren) s horečkou, vysokými parametry zánětu a nejméně dvěma postiženými orgány, přičemž bývá hlavně kardiovaskulární (Kawasaki syndrom) a mukokutánní lokalizace. Nastává za 3–4 týdny po covidu, spíše u starších dětí (8–9letých), vznikem cytopenie (hlavně trombocytopenie), dysregulací interferonu; k léčbě se doporučuje IVIG a Prednisolon. Reakce může nastat i po očkování.

Prof. Welzelová (Ausbürg) encyklopedickým způsobem vyjmenovala nejnovější lokální a systémové prostředky dermatologické léčby. U maligního melanomu byla zavedena kombinace Relatlimab/Nivolumab, která vyvolá v 6,8 % těžký průjem a u 2,5 % hypofysitidu. Tebentafusp použitý k léčbě uveálního melanomu, se prosazuje i v léčbě metastazujícího melanomu. Ani psoriáza nezůstává pozadu: bimekizumab blokuje IL-17 A, F, spesolimab blokuje IL-23 a IL-36 a tím se stává nadějí pro léčbu generalizované pustulózní psoriázy; secukinumab vykazuje dlouhodobý efekt i po ukončení léčby (1–2 roky). I léčba atopického ekzému dostává posily – biologika: dupilumab, tralokinumab; JAK-inhibitory: baricitinib, upadacitinib, abrocitinib. JAK inhibitory se podávají p. o., účinek je širokospektrý na různých signálních cestách, s četnými nežádoucími účinky a nutností laboratorních kontrol. Byl prokázán příznivý efekt baricitinibu na alopecia areata. V léčbě hereditárního angioedému byl použit berotralstat, který snižoval plazmatickou aktivitu kallikreinu. Také lokální léčba zaznamenává novinky. Tirbanibulin v masti vedl k plnému odhojení 49 % aktinických keratóz. Enkapsulace kombinace calcipotriol/betametason do liposomů (PAD technologie: Poly – Achron – Dispersion) zlepšil léčbu psoriázy. Trifaroten aplikovaný na akné vedl k 65% redukci zánětlivých lézí, Clascoterone 1% krém (antiandrogen) zlepšil obličejové akné. Na disseminovanou superficiální aktinickou porokeratózu 2% krém s Lovastatinem (statin na léčbu zvýšeného cholesterolu) – dá se připravit i z drcených tablet. JAK inhibitor delgocitinib v masti se zkouší u dětí na ložiska atopického ekzému.

## ZÁVĚR

Tato rozsáhlá vzdělávací akce pro německé dermatology je velmi oblíbená a je vždy zárukou vysoké kvality uvedených přednášek. Její tradice bude i nadále pokračovat a můžeme se těšit na další FOBI v létě 2024.

Adresa autora:

doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

e-mail: ettler@fnhk.cz