

Zpráva z 10. jarního symposia EADV v Krakově ve dnech 23. – 25. 5. 2013

Ettler K.

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK Hradec králové

ÚVOD

Symposium se konalo v Auditoriu Maximum blízko historického centra Krakova. Jedná se o přednáškové centrum Jagelonské univerzity, druhé nejstarší univerzity v Evropě. V okamžiku zahájení kongresu bylo přihlášeno 1 837 účastníků z celého světa. Jednání probíhala paralelně v 7 sekcích.

Plenární přednášky

Prof. Shapiro (Vancouver, Kanada) informoval o buněčném výzkumu na obnovení růstu vlasů. Zjistili, že při odebrání dermálních buněk vlasové papily a jejich injekce do myšího ucha dochází v tomto místě k nárůstu chlupů. Provedli tedy klinickou studii v Gruzii u 16 mužů s androgenní alopecii – u každého provedli biotický odběr kůže z kštice okcipitální oblasti, odeslali do Innsbrucku, tam prováděli 3 měsíce kultivaci těchto autologních buněk a pak injikovali v 6 injekcích do frontální oblasti, v 1 ml 5–10 milionů buněk. U 63 % probandů zjistili po 6 měsících 20% nárůst vlasů, které byly také silnější. Další fáze studie bude provedena v Berlíně.

Prof. Payne (Londýn, Velká Británie) podal přehled stárnutí kůže. Intrinzní typ je určován geneticky, telomera zde slouží jako mitotické hodiny. Vyznačuje se především ztenčením všech vrstev kůže, poklesu funkcí, úbytkem pojiva, ztrátou pigmentu, šedivěním apod. Extrinzní stárnutí je dáno hlavně expozicí UV záření, ale uplatňují se přímo i jiné toxické vlivy – zejména kouření (dehtové látky, nikotinová vazokonstrikce), alkohol (erytróza, rinofyma), fyzikální vlivy (tlak, gravitace, kýchání a kašel, natřásání při běhu apod.).

Prof. Augustin (Hamburk, SRN) spočítal finanční náklady na zdravotnictví – v Evropě v průměru činí 9,25 % HDP. (ČR je hluboko pod touto hranicí, stejně jako ostatní postkomunistické země.) Výdaje (i skryté) za zdravotní péči stále narůstají, dermatologie představuje 5 % nákladů (onkologie 15 %, kardiovaskulární choroby 10 %). Stárnoucí populace s sebou přináší vyšší výskyt chorob a méně peněz z výběru zdravotního pojištění. Očekávají se nové léky (ještě nákladnější). Kožními chorobami trpí asi 15 % Evropanů (Evropa má celkem 720 mil. obyvatel.), lze očekávat vyšší náklady na péči i v tomto oboru.

Prof. Milewicz (Wrocław, Polsko) zhodnotil spojení mezi neuroendokrinním systémem a kůží. Uvedl zde funkce

cholinergního, melatoninergického, katecholaminergického, opioidního, endokanabionoidního systému. V kůži také funguje obdoba hypothalamo-pituitární-adrenálního systému a hypothalamo-pituitární-thyreoidální osy. Projevy na kůži má Cushingova choroba, akromegalie, Addisonova choroba, hyper- a hypothyroidismus.

Prof. Hohl (Lausanne, Švýcarsko) informoval o novinkách ve výzkumu v pediatričké dermatologii. Výzkum lidského genomu postupuje dále, techniky sekvenční strategie jsou zdokonalovány až na možnost identifikace jednotlivých molekul (technika nanopórů). Počítá se s polymorfismem genů, zkoumají se zejména monogenní choroby (ichtyóza). Více informací se získalo o autoinflamatorních chorobách (např. o CAPS – s kryopyrinem asociovaný periodický syndrom), hemangiomech, tuberózní skleróze apod.

Prof. Lim (Detroit, USA) se zamýšlel nad všem hrozící deficiencí vitamínu D. Ten se dá získat sluněním (akční spektrum leží v UVB), stravou nebo medikamentózně. Normální sérová hladina 25(OH)D je 30 ng/ml (respektive 75 nmol/l). Význam vitamínu D pro kostní metabolismus je nesporný, o ostatních účincích se stále diskutuje. Nejen nízká, ale i vysoká hladina vitamínu D zvyšuje riziko melanomu a nemelanomové rakoviny (u bazaliomu zvyšuje, u spinaliomu snižuje).

Psoriáza

Prof. Arenberger (Praha, ČR) přednesl 2 kazuistiky nemocných se sclerosis multiplex, u kterých léčba interferonem β a daclizumabem provokovala psoriázu. V obou případech byli nemocní kompenzováni podáváním dimethylfumarátu (Fumaderm až 120 mg/den), který také příznivě ovlivňuje dozrávání dendritických nervových buněk.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Dr. van der Zee (Rotterdam, Nizozemí) objasnil nové pohledy na patogenezi HS. V histologii jsou patrné ruptury epidermálních cyst, volný keratin je pohlcován obrovskými mnohojadernými buňkami. Nižší výskyt mazových žlázek u nepostížených foliklů a tenká bazální membrána u foliklů, kde se vytvářejí epiteliální invaginace a fistule, může také podporovat vznik HS.

Prof. Bettoli (Ferrara, Itálie) podal přehled léčby HS. V akutním stadiu podává lokálně antibiotika a antiseptika, pak přechází na celková antibiotika (Clindamycin + Rifampicin), posléze přidává retinoidy, je možné chirurgic-

ké řešení. K dalším lékům patří Dapson, zinek, cyklosporin A, metformin. Jsou zprávy i o biologické léčbě (adalimumab, infliximab). Neexistuje jednotný postup v léčbě, musí se individualizovat.

Prof. Matusiak (Wroclaw, Polsko) provádí chirurgické výkony – jsou často rozsáhlé, řeší se pomocí laloků, hvězdicovou plastikou nebo také seškrabem ostrou lžičkou.

Ekzém rukou

Dr. Iblerová (Kodaň, Dánsko) se zabývala prevencí iritačních momentů. Zjistila, že není korelace mezi tíží kožních obtíží na ruku a délkou pracovní doby ani kožního typu. Větší expozici rukou v domácnosti vykazují ženy. I když se zvyšuje informovanost lidí, neodráží se to příliš ve snížení kožních obtíží na rukou.

Prof. English (Nottingham, Velká Británie) uvedl diferenciální diagnostiku obtíží na rukou. K důležitým vyšetřením řadí epi- a prick-testy, také stěry. Rozděluje je na iritační, alergické, endogenní a smíšené, podle výskytu na palmární, dorzální, prstovou a smíšenou formu. Diferenciálně diagnosticky je potřeba odlišit psoriázu, palmární pustulózu, tineu, keratodermii, lichen planus, infekce a infestace.

Prof. Gallová (Janov, Itálie) popsala přehledně léčbu ekzému rukou. Iritační vlivy se sčítají a pokračují, až dojde k chronickému ekzému rukou, který je pak i refrakterní ke steroidům. Je třeba odstranit iritační vlivy, zavést preventivní opatření, obnovit kožní bariéru emolencií (bez vůně). Další léčebnou možností jsou lokální kortikoidy, v těhotenství raději volit slabší steroidy. Inhibitory kalcineurinu představují další možnost srovnatelnou se středně silnými kortikoidy. Lze použít i fototerapii. Z celkových léků je možné použít kortikoidy, dále imunosupresiva (cyklosporin A v dávce 3 mg/kg/den na 6 týdnů s maximem na 6 měsíců, azathioprim 2 mg/kg/den, metotrexát 5–20 mg/týden). Pokud na léčbu neodpovídá, je vhodná revize diagnózy.

Dr. Molinová (Mnichov, SRN) zhodnotila použití retinoidů v léčbě ekzému rukou. Na RAR receptory se váží retinoidy iso- a acitretin, na RXR receptory pak retinoidy, např. bexaroten. Novým retinoidem je alitretinoin (Toctino), který se váže na oba typy receptorů, podává se 30 mg/den v jedné dávce po dobu 3–6 měsíců, kdy může být náhle ukončen. Léčebný efekt se začne projevovat až po 4 týdnech. Alitretinoin má podobné nežádoucí účinky a kontraindikace jako ostatní retinoidy. U 20 % léčených bývají několik dní bolesti hlavy, snižuje se TSH, snižuje účinnost simvastatinu. Dávkování lze v takových případech snížit na 10 mg/den.

Akné

Prof. Ochsendorf (Frankfurt, SRN) charakterizoval účinek antibiotik nejen jako protibakteriální, ale také protizánětlivý. Působí proti *P. acnes*, který je součástí kožního biofilmu. Problémem je rezistence, která narůstá v zemích, kde se antibiotika používají. Rezistence se přenáší na jiné bakterie (např. *St. aureus*). Lokální kombinace antibiotik (s retinoidy, s kyselinou azelaovou, s benzoylperoxidem) zrychluje a zlepšuje účinek. Systémově se anti-

biotika podávají u středně těžké až těžké akné, léčebný účinek lze očekávat do 3 měsíců, delší prolongace již zlepšení nepřináší.

Prof. Scerri (Floriana, Malta) podle S3 doporučení ocenil použití jednotlivých metod léčby akné (A velmi vhodné, B méně, C není příliš doloženo). Místně retinoidy (A) jsou vhodné, nejlépe adapalen, 2–10% benzoylperoxid (A) brzdí rezistenci na antibiotika, místní antibiotika (A) – erythromycin, clindamycin jsou také účinná. Kyselina salicylová (A) je slabší než retinoidy, ale méně dráždí. Ocenění A udělil také některým kombinacím, např. ATB + benzoylperoxid, ale 5% dapson gel dostal ocenění B (i když nedráždí, účinek rychle nastupuje po podávání 1krát/den). Systémová antibiotika (A) představují hlavně tetracykliny a erytromycin. Orální kontraceptiva (A) nemusí vždy obsahovat cyproteron acetát, spironolaktone p. o. (B) se podává 50–200 mg, p. o. kortikoidy (B) se podávají krátce a v nízké dávce u silně zánětlivých forem akné, zlatým standardem je však isotretinoin (A) v dávce 0,5 mg/kg/den. Dietní opatření (B) s omezením cukru, fototerapie (B), např. PDT, chemický peeling (C) představují spíše doplňková opatření.

Prof. Drénová (Nantes, Francie) představila vizi budoucí léčby akné. Agonisté PPARs jsou slibné (PPARs jsou zvýšeně přítomny v lézích akné), fotodynamická léčba prováděná na denním světle je levnější a méně bolestivá, 13-cis-retinová kyselina má apoptotické účinky na mazové buňky, ovlivnění TLR 2-4, antimikrobiálních peptidů a PAR2 bude působit na *P. acnes*. Využívá se také vakcinace na *P. acnes*. Domácí fototerapie modrým (402 nm) a červeným světlem (660 nm) se jeví jako bezpečná.

Prof. Bettoli (Ferrara, Itálie) zhodnotil nežádoucí účinky p. o. léčby isotretinoinem. Až 40 % těhotenství při užívání isotretinoinu je provázeno malformacemi. Idiosynkratickou reakcí jsou deprese – doporučuje se isotretinoin vysadit. Ze zánětlivých onemocnění střeva se velmi zřídka vyskytne jen ulcerózní kolitida. K prevenci vzplanutí (flare-up) akné se doporučuje z nízké počáteční dávky stoupat. Hepatotoxicita (u 11 % zvýšení jaterních transamináz) a hyperlipidémie (u 31 % elevace celkového cholesterolu a u 44 % vzestup TAG) jsou reverzibilní. Předčasný uzávěr epifyzeálních růstových štěrbin hrozí až při vysokých dávkách (např. 2,5 mg/kg/den) u ichtyózy.

Prof. Katsambas (Atény, Řecko) zmínil využití fototerapie. PDT účinkuje s porfyriny akumulovanými v mazových žlázkách. Po 12 týdnech dochází k 59% snížení zánětlivých lézí. Použití konvenční UV fototerapie vychází ze zkušenosti, že akné je zpravidla v létě mírnější. PDL (pulzní dye laser) 585 nm je cílený na oxyhemoglobin, modré (415 nm) a červené (660 nm) světlo snižuje až 60 až 70 % zánětlivých lézí. Ablativní CO₂, Er:YAG lasery, neablativní ND:YAG lasery a frakční lasery 1550 nm jsou cíleny spíše na jizvy. V S3 guidelines není fototerapii udělováno příliš vysoké hodnocení.

Atopický ekzém u dětí

Doc. Fölster-Holstová (Kiel, SRN) hodnotila význam kožní bariéry pro etiopatogenezi atopického ekzému: svou úlohu zde hraje mutace filaggrinu (má ji 50 % těžkých

atopiků), vysoká aktivita proteáz a pokles claudinu 1. Narušená kožní bariéra umožňuje zvýšenou ztrátu vody a naopak průnik cizorodých látek do kůže. To stimuluje imunitní systém – v chronických ložiscích ekzému převažuje Th2 cytokinový profil.

Doc. Deleuranová (Aarhus, Dánsko) sledovala výskyt kontaktní dermatitidy u atopického ekzému. Atopickým ekzémem trpí asi 10 % Dánů. Kontaktní dermatitida je u dětí řídká – jejich imunitní systém je méně vyvinut, jsou exponovány menšímu počtu alergenů, nicméně výskyt činí 13–23 %. Dnes u dětí převažuje endogenní (atopický) ekzém, seborrhoická dermatitida se vytrácí. V dánské studii narostla pozitivita v epikutánních testech u dětí od r. 1990 do r. 2011 o 12–15 %. Hlavním alergenem je nikl, 80 % dětí mělo obtíže na rukou, u 40 % se jednalo o reakce na více alergenů. Velmi překvapivě vyšlo, že kontaktní dermatitidu mělo více dětí bez atopického ekzému (27 %) než s ním (21 %), alergie na kortikoidy byla v obou skupinách téměř stejná. Zda vůbec testovat epi-testy malé děti? Určitě ano, pokud jsou obtíže na neobvyklých místech, nereagují na léčbu a pokud jsou chronicky na rukou. Nebezpečí senzibilizace hrozí zejména u parafenylendiami- nu a epoxidů.

Prof. Oranje (Rotterdam, Nizozemí) informoval o rozsáhlé studii s „wet wraps“ (vlhkou bandáží) u dětského atopického ekzému. Začínali s trubicovou bandáží, nyní používají speciální oděv Tubifast. K ošetření používali ředěný Elocom s 20% vazelínou na déle než 14 dní. Léčba se jevila jako účinná a bezpečná, infekce byly řídké, folikulitida naopak častá a vážná.

Dr. Weibelová (Curych, Švýcarsko) konstatovala, že kůže u 90 % atopiků je kolonizována *St. aureus*. Klinické rozpoznání je v řadě případů těžké, svědčí pro to hlavně mokvání a tvorba krust. Postupně narostla rezistence na penicilin a makrolidy, v USA i výskyt MRSA. K celkové antibiotické léčbě doporučuje amoxicilin, popř. clindamycin, v lokální pak fucidin, mupirocin, ratapamulin. Antisepticky působí koupele (denně, krátké do 5–10 minut, s přísadkou oleje) – např. ředěné bělicí koupele s 0,005% hypochloritem sodným nebo antiseptickými mýdly (triclosan). Pomohou také oděvy se stříbrnými vlákny. Proaktivní podávání steroidů a topických imunomodulátorů je z tohoto pohledu také lepší než kontinuální. Varuje před postupy alternativní medicíny. Perspektivní se jeví podávání vitamínu D k podpoře tvorby antimikrobiálních peptidů. Z virových infekcí hlavně eczema herpeticum postihuje pouze asi 3 % ekzematiků, molluska nepovažuje za velký problém. Doporučuje nejdříve zklidnit ložiska ekzému a teprve potom odstranit molluska (pokud vůbec). Ekzém nepovažuje za kontraindikaci očkování: doporučuje očkování neodkládat, očkovat také proti varicele. Alergii na vajíčka nepovažuje za rizikový moment pro vakcinaci.

Praktická fotodermatologie

Prof. Wulf (Kodaň, Dánsko) se zabýval fototesty a realizací UVB fototerapie. Doporučil testování provádět UV testem a odečítání erytému speciálním kolorimetrem napojeným na počítač. Ten umožňuje popsat individuální MED (minimální erytémovou dávku) pomocí SED (standardní erytémová dávka). SED je erytémovou křivkou vážená dávka a vyjadřuje biologickou účinnost záření příslušné vlnové délky. Když prováděl fototesty solárním simulátorem, pro I. fototyp erytémovou odpověď vyvolaly 3 SED, pro II. fototyp 4 SED, pro III. fototyp 5,5 SED, pro IV. fototyp 7,5 SED. Citlivost kůže k UV se regionálně může značně lišit – na hýždích je až 2krát vyšší než na pažích.

Prof. Narbuttová (Lodž, Polsko) seznámila s UVA1 fototerapií. Přístroj mají asi 4 roky (v Polsku jsou 3 přístroje). Léčbu provádějí 5krát týdně po 3–4 týdny. Začínají na středních dávkách, pak vystoupají na vysoké (ne u všech). U atopiků dominuje zejména suchost kůže při fototerapii.

Doc. Ettler (Hradec Králové, ČR) popsal kontaktní fotosenzitivní reakce. Podle mechanismu se jedná o častější fototoxické reakce, které nastávají po kontaktu s rostlinami nebo kosmetiky (dermatitis striata praetensis, Berloque dermatitis) nebo fotoalergické, způsobené nesteroidními antiflogistiky, antiseptiky nebo chemickými filtry sunscreenů. Hlavní vyšetřovací metodou jsou ozářené epikutánní testy.

Dr. Lesiaková (Lodž, Polsko) informovala o tom, jak léčit idiopatické fotodermatózy. Většinou vycházela z literárních údajů.

Prof. Ferguson (Dundee, Velká Británie) shrnul léky způsobenou fotosenzitivitu. Léky nově zaváděné do klinické praxe se musí také testovat na fotosenzitivitu. Převažují fototoxické reakce (90 %), dále jsou pseudoporfyrické, fotoalergické a pellagroidní. Klinicky se projevují erytémem (prodlouženým), pigmentací, teleangiektáziemi, zvýšenou fragilitou cév. Uvedl kazuistiky způsobené fluoroquinolone- m, lomefloxacinem a ciprofloxacinem. Délka perzistence fotosenzitivity se liší – nejkratší po psoralenech, nejdelší po amiodaronu (i více jak 1 rok po vysazení). Upozornil na nové léky, které navíc mohou být fotokarcinogenní: voriconazol (antimykotikum), perfenidone (na idiopatickou plicní fibrózu) a vemurafenib (na melanom).

ZÁVĚR

EADV symposium v Krakově mělo odborný program prakticky zhuštěný do 2 dnů (když nepočítáme úvodní kurzy), bylo i cítit nižší náklady pořadatelů. Nicméně toto symposium bylo určitě svátkem polské dermatologie s možností navázat řadu kontaktů s evropskou dermatologií.

Zpracoval: doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.