

## Zpráva z 20. mítinku Evropského dermatologického fóra Montreux 19.–21. 1. 2017

Ettler K.

### ÚVOD

Letos se konal jubilejní 20. mítink Evropského dermatologického fóra (EDF), tentokrát v Montreaux na břehu Ženevského jezera. Sešlo se zde téměř 200 představitelů oboru z celé Evropy, aby již tradičně jednali o tvorbě guidelines, o jednotném pregraduálním vzdělávání (projekt Erasmus), o genetických profilech kožních onemocnění a nově také o nemocech s nízkou prevalencí související s imunologickou poruchou. Na plenárním zasedání byla věnována velká pozornost neudržitelnému zdražování některých léků.

### ODBORNÉ POZNATKY

#### Z laboratoře do klinické praxe

*Prof. Bodenmiller (Zürich)* prohlásil, že člověk se skládá z tkání a ty jsou klíčem k porozumění zdraví a nemoci. Jednotlivé buněčné typy a jejich prostorová organizace definuje jejich funkci. Buňky jsou nositeli řady markerů, jejichž analýzou lze určit buněčný typ a jejich funkci. K vyšetření používá masovou (hromadnou) cytometrii, kdy v buněčné suspenzi může simultánně detekovat až 52 markerů (znaků) ze 150 definovaných. Lze tak vytvořit imunologický atlas některých buněk – např. T-lymfocytů infiltrujících renální karcinom, identifikovat již známé znaky a zaznamenat nové. Lze také popsat fenotypy monocytů i po přeměně na makrofágy (pro-tumorózní). Tyto klustery imunitních buněk lze pak srovnávat s klustery známých nádorů a vztahovat ke klinickým stavům. Některé nádory (např. Ca prsu) vykazují značnou imunologickou heterogenitu. Lze tak detekci buněčných typů a jejich interakcí použít jako biomarkery. Do budoucna se plánuje vylepšení masové cytometrie z plošné (2D) na prostorovou (3D).

*Prof. Cathomen (Freiburg)* upozornil na nový nástup genové terapie. Do dneška bylo tak léčeno 400 pacientů s úspěchem. Pro dokonalé provedení je potřeba mít k dispozici precizní genomovou chirurgii, tzn. dostatečně účinné a specifické enzymy – nukleázy, které vadný úsek DNA vyseknou. Od dárce je pak nahrazen správným úsekem (např. navázaným na virový vektor). Ex vivo lze tak léčit HIV, leukémie B i solidní tumory, in vivo manipulace na hepatocytech i buňkách sítnice. Pro tyto účely byla vytvořena „designovaná“ nukleáza CRISPR-Cas9. Velmi slibné je např. použití u HIV+: CCR5-Δ32 mutovaný gen je nositelem přirozené HIV rezistence. Tento gen by se mohl do autologních T-lymfocytů CD4+ inkorporovat.

#### Vliv životního prostředí

*Prof. Flohr (Londýn)* řešil vliv tvrdé vody (s více jak 257 mg/l CaCO<sub>3</sub>) na bariérové funkce kůže u atopického ekzému, zejména s mutací filaggrinu. Kalcium se totiž váže na koncová vlákna filaggrinu, a přispívá tak k depozitům surfaktantů, které pak dráždí kůži. Měl zmapovanou Velkou Británii – kde je voda tvrdá (zejména v Londýně a okolí) a kde měkká (severozápadní část Velké Británie). Sledoval v programu SWET více jak 1 200 dětí s atopickým ekzémem, přitom jen 45 rodin mělo doma instalovaný změkčovač vody. Sledoval i vliv chlorování. Za „optimální“ vodu považuje měkčenou a filtrovanou s nižším obsahem (< 12 mg/l) CaCO<sub>3</sub>.

*Doc. Schneider (Berlín)* pracuje v Ústavu pro bezpečnost potravy, kde dohlíží na platnost zákona z r. 2002 ve snaze minimalizovat riziko expozice toxickým látkám. Pokud s určením prahové hodnoty pro vznik nežádoucích účinků na zvířatech je přísně sledován. Zjištěná hodnota je pak nejméně o 1 řád snížena jako maximální limit pro člověka a o 2 řády jako povolená spotřební hranice. Podobným způsobem se postupuje při testování kosmetik (podle EC 1223/2009 z 30. 11. 2009). K dalším metodám patří odvození vlastností (toxicity) nově syntetizovaných látek podle podobných, již existujících. Také vyzývá k lepšímu využití archivovaných informací.

*Dr. Schikowska (Düsseldorf)* se zabývá vlivem polétavého prachu, který spolu s UV, IR zářením a cigaretovým kouřem patří mezi nejsilnější vlivy zevního prostředí na lidskou kůži. Zdrojem vzdušného prachu jsou zejména průmyslové exhalace, výfukové (dieselové) plyny, které mohou obsahovat olovo, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, CO atd. Jsou pak součástí smogových pokrývek velkých měst (Peking, Londýn, Mexico City, Řím). V SRN probíhalo několik studií na toto téma (např. SALIA) v oblasti Porýní-Westfálska. Detekci pigmentových (stařeckých) skvrn hodnotili stárnutí kůže u německých žen a také u Číňanek z vybraných oblastí Číny. Zjistili, že u žen po 55. roce je expozice prachu spojena s větším rizikem ekzému, dokonce více u žen bez známek atopie v dětství.

*Prof. John (Osnabrück)* upozornil na důležitost prevence a diagnostiky kožních chorob z povolání (CHOP). Kožní CHOP tvoří 10–40 % hlášených CHOP a lze jim předcházet. Zvláštní kapitolu tvoří kožní rakovina z povolání, která může postihnout venkovní pracovníky. Toto riziko se zvyšuje délkou expozice (léta odpracovaná venku) a obdrženu dávkou v jednotlivých letech (maximum činí 130 SED/rok, někteří zedníci v SRN obdrží až 600 SED/rok).

*Dr. van Deventerová (Ženeva)* je pracovnící WHO na odboru zabývající se vlivem záření na lidský organis-

mus. Vedení WHO sídlí v Ženevě, má 6 poboček regionálně po světě a 150 kanceláří. Jejimi členy jsou také ministři zdravotnictví ze 194 zemí. Jedním ze 17 proklamovaných úkolů WHO je snížení mortality nepsoriatických chorob, mezi které nemoci způsobené UV zářením patří (Intersun Projekt). Byl vytvořen atlas „Zdraví a klima“, také jsou k dispozici fondy na podporu výzkumu vlivu UV záření na zdraví (pokud je ho mnoho, hrozí rakovina kůže, pokud málo, tak osteoporóza). UV index celosvětově prokázal službu, ale byl vytvořen pro bílou kůži. Osvětová činnost nebádající k fotoprotekci přináší své ovoce.

---

## FIREMNÍ SYMPOZIA

*Dr. Rubautová (Abbvie)* představila nové balení HUMIRA® inj. 40 mg 0,4 ml – objem snížili na polovinu a odstranili citrát, který při s. c. aplikaci vyvolával pálení. Humira v klinických studiích také prokázala účinnost na psoriatické nehty. Nové biologikum na psoriázu Risankizumab blokuje IL-23(19p) má za sebou úspěšné klinické studie 2. a 3. fáze.

*Dr. Dossenbach (Lilly)* představil 140 letou historii firmy založené v r. 1876 v americké Indianapolis. Eli Lilly se vždy zaměřovala na kvalitu vyráběných, jako první vyvinula inzulín a penicilín, je největším světovým producentem poliovakcín. Nyní má v portfoliu i malé molekuly a biologika (na psoriázu je registrován FDA Ixekizumab – TALTZ® inj.). Dnes má 2 hlavní směry výzkumu – léčbu diabetu (malé molekuly) a multirezistentní TBC. Jako první také zavedla registr klinických studií (Lilly Clinical Trial Registry).

### Drahé léky

*Dr. Scannel (Edinburgh)* řešil důvody, proč jsou léky drahé. Samozřejmě, že výzkum a klinické zkoušení léků jsou velmi drahé. V dnešní době jsou však zcela v rukou farmaceutických firem, protože vysoké školy či jiná pracoviště takové prostředky nemají. Alarmující je však to, že některé farmaceutické subjekty zaregistrují zcela běžnou, levnou a dříve běžně používanou látku, a pak ze dne na den inkasují ohromné zisky.

*Prof. Ludwig (Berlín)* se také zamýšlel nad rostoucí cenou cílené léčby v onkologii. Přelomové body nastaly kolem r. 2000: od r. 1998 se začala používat biologická léčba rakoviny prsu, od r. 2001 chronické myeloidní leukémie, od r. 2002 molekulární profiling. Onkologie vede v počtu nově schvalovaných molekul za rok. Schvalovací proces je však dlouhý v průměru 7,3 roku. Přitom se upřednostňuje účinnost nad bezpečností. Je potřeba pečlivě zvažovat klinickou užitečnost léků. Výzkum musí mít klinický výstup jako hlavní kritérium. Ceny léků stále rostou – často neodrážejí reálnou hodnotu, ale na trhu jsou tolerovány. Předpokládají se v r. 2020 výdaje za léky ve výši 178 miliard USD. Perspektivy nejsou příznivé, nárůst cen bude pokračovat s explozí kombinované léčby. Přitom v SRN i v USA jsou tyto léky plně hrazeny ze zdravotního pojištění. Jako řešení navrhuje nutnost postmarketingových revizí léků ve smyslu jejich užitečnosti, veřejné financování klinických studií a transparentnost toků peněz. Léky jsou nyní tak drahé, že nikdo nezávislý nemůže vyzkoušet jejich účinnost.

---

## ORGANIZACE EDF

Generální shromáždění zvolilo nové vedení EDF: Prezidentem se stal *prof. Piguet*, vědeckým sekretářem *prof. Pincelli*. *Prof. Arenberger* zůstává ve 12členném výkonném výboru EDF. Podařilo se převést guidelines pro psoriázu do aplikace pro mobil, letos bude následovat akné. Byla vytištěna 5. reedice Bílé knihy (obhajující postavení a důležitost dermatologie). Doškolovací Euroderm Excellence v r. 2016 měl 143 účastníků – mladých dermatologů. Interaktivní doškolovací program DOIT funguje pro studenty na adrese [www.cyberderm.net](http://www.cyberderm.net). Příští mítink EDF se bude konat v St. Gallen ve dnech 25.–27. 1. 2018.

---

## ZÁVĚR

EDF zastává důležitou pozici v udržení a rozvoji dermatovenerologie v Evropě a vše nasvědčuje tomu, že tato činnost je důležitá a v budoucnu ještě více potřebná.

*Zpracoval: doc. MUDr. Karel Ettlér, CSc.*