dermatologie_5.09:Sestava 1 16.10.2009 13:46 Stránka 296
proLékaře.cz | 14.11.2026

Čes-slov Derm, 2009, 84, No. 5, p. 296

Mezinárodní mítink o pemfigu

Bern, 27. – 29. 6. 2009

Ve dnech 27.–29.6. se konal ve Švýcarském Bernu mezinárodní mítink Advances in Pemphigus Research. (Pokroky ve výzkumu pemfigu). Jednalo se o setkání, kterého se účastnili špičkoví odborníci na danou problematiku z Evropy, USA a Japonska. Pořádající institucí byla Univerzita v Bernu ve spolupráci s International Pemphigus and Pemphigoid Foundation. Hlavním organizátorem byla profesorka Eliane Mueller, které se podařilo sestavit program do tématických celků, týkajících se etiopatogeneze pemfigu z pohledu signálních drah, dějů vedoucích k akantolýze a poruchám mezibuněčné adheze, imunologické odpovědi u pemfigu, a moderních možností terapie. Klíčové přednášky se věnovaly širším tématům se vztahem k pemfigu, jako jsou epidermální kmenové buňky (D. Roop), matrix metaloproteinázy (Z. Werb), přirozená protilátková imunita (D. Siegel).

I v současné době je stále obtížné vysvětlit děje, které vedou k tvorbě akantolytického puchýře. Tři hlavní hypotézy vysvětlují akantolýzu jako důsledek změn prostorového uspořádání epitopů, poruchu formování desmosomů, či ovlivnění signálních drah.

Víme, že desmosomy jsou dynamickou strukturou, která se mění v čase (Y. Kitajima, A. Kowalczyk, A. Payne). Proces degradace mezibuněčných spojů nezačíná v desmosomu, ale mimo něj, změnami jednotlivých molekul desmogleinů. Kromě chování desmogleinů, jejich syntézy, transportu, exprese na cytoplazmatické membráně a jejich degradace se zkoumá důležitost desmocollinů (T. Hashimoto), úloha dalších struktur desmosomu – desmoplakinu, plakoglobinu aj. Jako velmi časná událost v procesu akantolýzy se odehrává retrakce keratinových filament od cytoplazmatické membrány keratinocytu, následně dochází ke zhroucení cytoskeletonu buňky (J-C. Bystryn). Jednotlivé skupiny zkoumají důležitost těchto dějů, jejich posloupnost a signální dráhy ovlivňující tvorbu puchýře (např. p38MAPK J.Waschke, caveoliny M.Mahoney, EGF receptor C.L. Simpson, p120catenin Y. Aoyama aj.)

Originální je koncept, kdy základním procesem není akantolýza, ale apoptóza (R. Lotti, S. Grando). Zastánci tohoto konceptu razí pojem „apoptolýza“. Dalšími tématy byla úloha autoreaktivních lymfocytů B a T u puchýřnatých chorob (M. Hertl, M. Amagai), zvířecí modely pemfigu a genetika onemocnění.

Odpoledne probíhaly workshopy, ve kterých se prezentovaly někdy i protichůdné názory a zkušenosti. Zásadní jsou závěry týkající se terapie. V časných fázích těžkého pemfigu se používají intravenózní imunoglobuliny (IVIG), plazmaferéza nebo imunoadsorpce. Všechny tyto metody jsou nákladné, imunoadsorpce je dostupná především v Německu. Rituximab se osvědčuje jako lék, který má dlouhotrvající účinek, s remisí onemocnění až 12 měsíců, a dobrý bezpečnostní profil. Doporučené dávkování je 1–2 g za rok, je ale možné, že i nižší dávka bude dostatečná. Používá se v kombinaci s kortikosteroidy, event. po plazmaferéze, možné je užití i v monoterapii. V první pětileté studii většina pacientů dosáhla kompletní remise, u některých pacientů se puls opakoval (P. Joly). Účinky rituximabu jsou komplexní, ovlivňuje jak autoreaktivní B, tak T-lymfocyty (R. Eming, A. Nagel). Stále se užívá azathioprin ve vysokých dávkách (2–3 mg/kg), ačkoliv má i závažné nežádoucí účinky a v dosavadních studiích adjuvantní terapie nebylo prokázáno významné zvýšení účinku kortikosteroidů, které zůstávají lékem první volby. V zemích, kde je povoleno užití mykofenolát mofetilu, je jeho užití nadřazeno azathioprinu. Cyklofosfamid je sice lékem výjimečně účinným, ale jeho nežádoucí účinky, především pozdní kancerogenita, ho odsunují na okraj použití, preferovány jsou IVIG a rituximab (G. Anhalt). Účinek IVIG nelze zjednodušit na účinek antiidiotypových protilátek. Indukují především katabolismus patologických imunoglobulinů, ovlivňují i makrofágy, dentritické buňky, modulují cytokiny a Fc γ receptory (T. Hunziker). Doporučené postupy terapie IVIG byly publikovány a je možno je stáhnout z internetu http://www.euroderm.org/download/guideline_on_ivig-aktuell-neu-2008. U paraneoplastického pemfigu se zkouší monoklonální protilátka daklizumab (proti Il-2 receptoru na aktivovaných lymfocytech).

Konec sympozia patřil pohledu do budoucna. Ideálem léčby je cílená protilátková terapie. Protože ale cílový antigen stále není jednoznačně definován, tato terapie je zatím v nedohlednu. Bližší je možné využití dosavadních poznatků, např. využití antidesmogleinových protilátek jako vektoru v dopravě léčiv ke keratinocytu (J. Stanley).

Český příspěvek se týkal zatím nepříliš známé problematiky kožní rakoviny u pacientů léčených imunosupresívy.

Bern je přívětivým městem s historickým jádrem, které je rezervací UNESCO, a s výhledem na vrcholky švýcarských Alp. Je také spojen se jmény Alberta Einsteina a Paula Kleea. Nyní je s ním spojeno i unikátní sympozium o pemfigu, které, doufejme, nebylo poslední.

MUDr. H. Jedličková
E-mail: hana.jedlickova@fnusa.cz