

Zpráva z 22. světového dermatologického kongresu v Soulu (24. – 29. 5. 2011)

Ettler K.

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK, Hradec Králové

ÚVOD

Světový dermatologický kongres patří mezi největší vědecké i společenské akce v oboru. Pořádá jej ILDS (International League of Dermatological Societies) každé 4 roky (dříve za 5 let). Na kongresu také delegáti volí další místo pořádání – na rok 2015 byl zvolen kanadský Vancouver. Kongres byl uspořádán ve velkém kongresovém centru COEX v Soulu. O mohutnosti takové akce svědčí počet účastníků: zúčastnilo se ho 7 930 osob z více než 110 zemí světa (a mohlo jich být dokonce 12 000, kdyby nedošlo k přírodní katastrofě v Japonsku 2 měsíce před kongresem).

ODBORNÉ POZNATKY

Fotobiologie

Prof. Abarca (Chile) předkládal k zamyšlení konkrétní případy projevů změn klimatu na kůži. Nárůst dešťů v zeměpisných šířkách nad 20° s. š. (vlivem chladného vzduchu z polárních oblastí) vede ke zvýšení počtu infekčních chorob přenášených hmyzem (horečka Dengue, leishmanióza atp.). Stratosferická ozónová vrstva se zeslabilá v severní polární oblasti o 40 %. Je také potřeba počítat s nárůstem incidence kožní rakoviny, která vykazuje 15–20leté zpoždění po těchto klimatických změnách. Jako další příklady uvedl nezvykle vysoký výskyt fotodermatózy v některých oblastech: chronická aktinická dermatitida v Pusanu (Jižní Korea), dermatomyozitida v Punta Arenas (Chile). Změny klimatu jsou velmi dynamické, lze očekávat nárůst incidence kožních nádorů v příštích 4–5 dekáдах. Na řešení těchto problémů je potřeba mezioborové spolupráce.

Prof. Krutman (SRN) přednesl, co je nového ve fotodermatologii. Představil AhR (arylhydrocarbon receptor). Po ozáření UVB dochází k translokaci AhR z cytoplazmy do jádra. Také tryptofan je chromoforem pro UV, ovlivňuje hladinu FIC2 (který je endogenním fyziologickým

ligandem AhR a po celotělovém UV záření se objevuje zvýšeně v moči). Zvýšená pigmentace po otravách dioxinem je pak hlavně výsledkem stimulace melanocytů. Asi 31 % energie slunečního záření dopadajícího na zemský povrch je představováno blízkým (krátkovlnným) infračerveným zářením (IRA). Do kůže proniká ještě hlouběji než UV a viditelné záření. Může proto ovlivňovat činnost mitochondrií ve fibroblastech, a narušovat tak tvorbu vaziva v kůži. Vyvolává také tvorbu oxidativních radikálů (ROS) a produkci tkáňových metaloproteáz (MMP). Tím se účastní na aktinickém stárnutí kůže, ale také na tvorbě a růstu kožních tumorů (pokud před IRA předchází expozice UVB, tak i sarkomů). Preventivně lze působit denní soustavou fotoprotekcí sunscreeny s fyzikálními filtry, podáváním antioxidantů, a to zevně i vnitřně.

Dr. Eideová (USA) se zabývala hladinou vitamínu D a výskytem nemelanomové kožní rakoviny (NMSC). Při hodnocení vlivu se musí zvažovat i přidatné faktory (např. vit. D a kolorektální karcinom: predisponuje obezita, tím nižší fyzická aktivita a nižší slunění; také tmavá kůže). V osteoporotickém registru v Tasmánii (nižší vitamín D) vykazují osoby nižší incidenci NMSC. V oaklandské (USA) studii je vyšší hladina vitamínu D provázána vyšší incidencí bazaliomu, podobně i v Detroitu vyšší 25-OH-D₃ byl spojen se zvýšením SCC a BCC. Problém je asi složitější a souvisí s polymorfismem receptoru pro vitamín D (VDR) spolu s příjmem vitamínu D dietou. Solária také zvyšují hladinu vitamínu D – zřejmě se klienti také více sluní a trubice solárií vyzařují až 1,5 % UVB. Doporučení U. S. Medical Institute (prosinec 2010) uvádějí denní příjem vitamínu D pro kojence (< 12 měsíců) 400 IU, děti a dospělí 600 IU a staří 800 IU.

Dr. Dogra (Indie) podal téměř vyčerpávající přehled fotodermatózy bohatě dokumentovaný klinickými obrázky z indické praxe. Jako velmi významnou uvedl fytofotodermatitidu po Partheniu (rostliny z čeledi hvězdicovitých), se kterou až 40 % postižených navštíví dermatologa. Z některých se může vyvinout až aktinický retikuloid.

Dr. Lim (Singapore) seznámil s vlastními zkušenostmi při léčbě (hlavně fototerapii) polymorfní světelné erupce.

Plenární přednášky

Prof. zur Hausen (SRN), laureát Nobelovy ceny z roku 2008, uvedl příklady infekcí, které se podílejí na vzniku a rozvoji karcinomů (podílí se asi na 21 % lidských karcinomů). EBV, HHV-8, Merkelovy polyomaviry, Hep C, HTLV-1, HIV1 a 2 se podílejí na 25,6 % nádorů vyvolaných infekcemi, HPV asi ve 38 %, *Helicobacter* v 35 %, parazitární infekty velmi málo. Záleží také na časovém odstupu vzniku nádoru od infektu: EBV již do 1 roku má lymfoproliferativní odezvu, za 3–15 let působí vznik Burkittova lymfomu, B-buněčného lymfomu nebo Hodgkinovy nemoci. Karcinom děložního čípku či epidermodysplazia verruciformis vzniká za 15–25 let po HPV infektu, Hep C vyvolá hepatocelulární karcinom za 30–60 let. Příímý efekt infekce je patrný u HPV, EBV, HHV8, HTLV-1, nepříímno na vzniku karcinomu se zřejmě podílí HIV1 a 2, Hep B, C, *Helicobacter* a parazité. Velký důraz proto klade na prevenci zmíněných infekcí, hlavně v rozvojových zemích (v Africe je až 80 % Hep B pozitivních). Očkování HPV má skoro 100% preventivní efekt u panenských žen proti rakovině děložního čípku. Zvířecí viry (i když se v člověku nereplikují) mohou snad způsobit rakovinu v lidském organismu. Opačná situace je již dokladovaná – BK, JC, EBV, HPV jsou pro zvířata karcinogenní. Dále se autor zabýval dětskou leukémií. Rizikové v tomto směru jsou prenatální chromozomální translokace a vysoký socioekonomický standard (spojený s nižším výskytem postnatálně prodělaných infekcí). Hlavním kandidátem jsou TT viry s možností vertikálního přenosu (od matky), přičemž v Hodgkinově lymfomu nejsou celé TT virové genomy, což dává podnět k vytvoření nového TTV onkogenního konceptu (chiméry TT virového/buněčného genomu). Dalším epidemiologickým příkladem je kolorektální karcinom. V Evropě častý, v Japonsku se vzestupem před 20 lety, nyní v Jižní Koreji. Souvisí to zřejmě s konzumací červeného, nedostatečně tepelně zpracovaného masa (např. při grilování – kombinace chemických faktorů [nitrososloučenin, heterocyklických aminů] a virových [polyo] komponent).

Prof. Schaubert (SRN) zaostřil na přirozenou imunitu, která funguje nespecificky bez rozpoznání konkrétního patogenu (i v přírodě – u rostlin, hmyzu, obojživelníků, savců). V epidermis je významný cathelicidin (LL37), který se zvyšuje v okamžiku nebezpečí. Funguje tedy jako signální molekula nebezpečí, nikoli jako antibiotikum. U rosacey je LL37 zvýšen. Jestliže se injikuje myším, vyvolá u nich zánět. LL37 je také zvýšen u psoriázy (a jeho expresi podporuje podání vitamínu D), může se spojovat s fragmenty vlastní DNA, stimulovat pak plazmocytoidní dendritické buňky k produkci IFN. IL-1 je značně silně produkován keratinocyty v psoriatické kůži. Jeho produkce je značně stimulována inflammasony (AIM2), které jsou senzorem cytosolové DNA, což vede k vylučování LL37. Ten se váže na cytosolovou DNA a tím neutralizuje její prozánětlivý efekt.

Prof. Voorhees (USA) se zabýval stárnoucí kůží. Již 0,1 MED UV vede k fragmentaci kolagenu. UV záření (UVA

zejména) snižuje prokolagen a aktivuje kolagenázu. V léčbě se uplatňuje jednak snaha o blokádu aktivity kolagenázy, jednak o úpravu mechanických vlastností kůže (pomocí výplní – fillers).

Dr. Stary (Rakousko) se zaměřil na lokální imunomodulátory. Imiquimod je syntetický TLR 7/8 ligand, byl také použit ke studiím s regresí M₃ melanomu. Nyní se věnuje výzkumu epikutánní imunizace po anti HIV léčbě pomocí Imiquimodu. Lokální inhibitory calcineurinu (TCI) jsou také slibnou léčbou v lokální imunomodulaci.

Dr. Basketter (UK) se věnoval epikutánním testům z pohledu toxikologa. Je popsáno 4350 substancí a jejich prahových koncentrací. Klíčová je senzitivita (závisí často na vehikulu) a specifita (závisí hodně na koncentraci k odlišení iritace a alergie) testů. Reproducibilita testů může být komplikovaná, často hrozí nebezpečí senzibilizace (např. u PPD). Substance k testování musí být certifikovány, podobně jako léky, jinak se vytrácí jejich spolehlivost.

Prof. French (Švýcarsko) v přehledu uvedl syndromy spojené s hypersenzitivitou na léky. Vykazují 1–5% incidenci, u hospitalizovaných až 5–10%, přitom 98 % probíhá mírně, asi 2 % závažně. Nejčastějšími vyvolavateli jsou nesteroidní antiflogistika, antibiotika a antikonvulziva. Makulo-papulózní exantém (MPR) je poměrně častý, objevuje se za 7–14 dní po zahájení léčby, bývá polymorfní a často v koincidenci s virovými infekty (např. ampicilin + EBV infekce vykazuje až 50–100% incidenci MPR). K dalším patří Baboon syndrom, dále fixní lékový exantém, který při reexpoziční inkriminovanému léku postihuje stejné místo. Ke známým vážné polékové reakce patří otok obličeje, zánět spojivek a dalších sliznic, bolest a šedá barva kůže, nekrolýza epidermis a nárůst eozinofilie. K nejzávažnějším reakcím patří Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN). Nastupuje do 4 týdnů po aplikaci nového léku, po prodromech vykazuje poměrně rychlou progresi, postihuje hlavně obličej a horní část trupu. K hodnocení jeho tíže se využívá SCORTEN – čím vyšší, tím horší prognóza. Dalším postižením je AGEP (akutní generalizovaná exantematická pustulóza), která ve 2 týdnech vykazuje známky spontánního hojení, ale má mortalitu 1–5%. DRESS se objevuje často u lymfomů a leukémií, nejvíce v obličejí až po 3 týdnech užívání nového léku, ustupuje pomalu a mortalitu má až 5–10%. V 76 % případů se zjišťuje reaktivace virů HHV6, HHV7, EBV.

Prof. Modlin (USA) zkoumal imunitní reakce u lepry. Zatímco u tuberkulózní formy jsou ložiska klinicky spíše plochá až anulární, dominuje zde buněčná odpověď s cytokinovým profilem Th₁ (IL-2, IFN, lymfotoxin), u lepromatózní formy jsou nodulární, ložiska plná bakterií, reakce je protilátková a převažuje Th₂ profil (IL-4, 5, 10). Při aktivaci TLR dochází ke „killing“ aktivitě v monocytech, nikoliv v dendritických buňkách. Vitaminem D lze aktivovat TLR na monocytech, zvyšuje se produkce cathelicidinu, je závislá na VDR (receptor pro vit. D). Dendritické buňky (CD1+) lze také aktivovat k zabíječské činnosti, např. IL-32, což je právě zkoumáno v americké laboratoři.

Prof. Angelika Stary (Rakousko) se zabývala vlivem globální migrace na výskyt STI. Migrace stále více narůstá a nelze jí zabránit, až 200 milionů osob žije mimo zemi, kde se narodilo. V jižní Africe však narůstá promítenost HIV i bez migrace: v roce 1990 bylo HIV+ 1,3 % obyvatelstva, v roce 1996 již 30 %. V některých afrických zemích (např. v Zimbabwe) to znamená výrazné zkrácení očekávané délky života. Také v jižní Asii došlo ke změnám, např. v Nepálu za 10 let narostl počet HIV+ z 0 na 33 000. Také v Evropě jsou rizikové země bývalého SSSR – pobaltské republiky, Moldávie, kde se šíří syfilis. Ve válečné situaci je riziko šíření STI vojskem, také to souvisí s prostitucí. Prostitutky v Evropě ze 2/3 pocházejí z východních zemí. Známým cílem sexuální turistiky je Thajsko. Tam se však podařilo osvětovou kampaní k užívání kondomů výskyt STI snížit. I cestování za rekreací je často zpestřeno náhodným sexem, zejména v teplých přímořských oblastech.

Prof. Lee (Korea) zmínil úlohu proteáz a proteázami aktivovaného receptoru (PAR2) u některých zánětlivých kožních chorob. V epidermis existuje rovnováha proteázy/proteázové inhibitory. PAR2 jsou exprimovány na většině buněk (keratinocyty) a jejich aktivace ovlivní permeabilitu kožní bariéry (např. pro aeroalergeny). Blokací PAR2 lze např. zlepšit akné, vytvářet modely pro průnik léků kůží (např. oxazolonu). PAR2 je zvýšen při zánětu kůže (např. u atopického ekzému, u psoriázy), jehož blokáce sníží zánět i svědění.

Prof. Yosipovitch (Izrael) přispěl k neurofyziologii svědění, která rozdělil na histaminsenzitivní a nezávislé na histaminu. Svědění je příznakem kožním, kdežto bolest může být pocíována kdykoli. Ke svědění přispívají C-nerвовá zakončení v epidermis. Svědění ovlivňují také GPCR a PAR2 a 4, IL-31, oncostatin MR. Důležitá oblast mozku zodpovědná za pocit svědění – lokalizuje se do precuneu. Když bylo prováděno monitorování mozku při škrábání, lišily se oblasti aktivity u atopiků a zdravých osob. Při léčbě svědění bude vhodné do budoucna ovlivňovat na více místech.

Prof. Geronemus (USA) uvedl použití frakcionovaného laseru v korekci kosmetických stavů. Ablativní resurfacing, který není frakcionovaný, má vyšší výskyt poruch pigmentace a jizvení.

ZÁVĚR

Nejen odborné přednášky jsou zdrojem informací. Na kongresu bylo předvedeno 2780 elektronických posterů (oceněn poster z ČR – dr. Gkalpakiotis a ze Slovenska – doc. Švecová). Věřím, že i na budoucích světových kongresech dají o sobě čeští a slovenští dermatovenerologové ještě výrazněji vědět.

Zpracoval: doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

Výbor Pracovní skupiny pro akné Sekce korektivní dermatologie České dermatologické společnosti ČLS JEP srdečně zve všechny lékaře zajímající se o problematiku obličejových dermatóz na **5. konferenci Akné a obličejové dermatózy**, která se bude konat **4. 11. 2011**, tentokrát v **hotelu Diplomat v Praze**. Srdečně zváni jsou slovenští kolegové. Program konference je již připraven a doufáme, že pro Vás bude zajímavý. Všem členům ČDS ČLS JEP přijdou písemné pozvánky, ostatní, prosím, sledujte naše webové stránky.

Za výbor Pracovní skupiny:

doc. MUDr. Jarmila Rulcová a MUDr. Zuzana Nevoralová



Pracovní skupina pro akné

AKNÉ A OBLIČEJOVÉ DERMATÓZY

**5. konference pořádaná Pracovní skupinou pro akné ČDS ČLS JEP
4. 11. 2011, Praha, hotel Diplomat**

PŘEDBĚŽNÝ PROGRAM KONFERENCE

Prezence účastníků

Zahájení konference:

prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.

SOUHRNNÉ PŘEDNÁŠKY

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA: Léčba acne inverza adalimumabem

as. Ladislav Korábek: Choroby dutiny ústní

as. Michalis Palos: Chronické befaritidy a imunologicky podmíněné konjunktivitidy

doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.: Porfyrie – podstata mýtu o upírech

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.: Doporučení pro užití izotretinoinu v České republice

BLOK KAZUISTIK

MUDr. Petr Třeštík: Kazuistiky ze Svitav

MUDr. Milica Kovacevicová: Zajímavé kazuistiky z kožní kliniky

SATELITNÍ SYMPÓZIA FIREM

Hodnocení konference, předání certifikátů.

Konference bude kreditována Českou lékařskou komorou.

Účastnický poplatek pro členy Pracovní skupiny pro akné 490 Kč, pro ostatní 590 Kč.