proLékaře.cz | 2.7.2025

15. mítink Evropského dermatologického fóra (EDF)

Interlaken 19.–21. 1. 2012

Čes-slov Derm, 87, 2012, No. 2, p. 67–68

Úvod

Evropské dermatologické fórum (EDF) je organizace složená maximálně z 200 nejvýznamnějších evropských dermatologů, kteří určují další rozvoj oboru tvorbou doporučených postupů, vytvářejí jednotnou koncepci vzdělávání a také organizují tzv. evropskou atestaci. Jednou z podmínek členství je účast na každoročním mítinku ve Švýcarsku.

Jednání EDF

Letošní mítink v hotelu Victoria-Junfrau v Interlakenu obsahoval mimo zprávu o práci nejvýznamnějších skupin EDF a spolupracujících organizací také nejnovější poznatky a trendy v rozvoji farmakogenomiky a personalizované léčby.

Na generálním shromáždění EDF bylo referováno o hlavních úkolech: harmonizaci kurikula dermatovenerologie pro studenty medicíny v rámci EU (napomůže Erasmus a získání EU grantu) i vytvoření „Academic Network" (v letech 2013–2016). Dalším projektem je 4. vydání Bílé knihy (v r. 2013–2014), která nepřesáhne 200 stránek a bude shrnovat hlavní směry oboru. Zpráva pokladníka *(prof. French)* nebyla za r. 2011 příznivá – EDF prodělala téměř 10 000 € díky nečekaným nákladům (50 000 €) při tvorbě guidelines. Na r. 2012 je plánována pozitivní bilance 27 600 € (fy Janssen však dosud nepotvrdila slíbené sponzorování). V tvorbě EDF guidelines se bude vytrvale pokračovat. *Dr. Bauer* informoval o webové stránce GENESKIN (která má část pro pacienty a část pro lékaře), kde jsou uvedeny údaje o geneticky podmíněných kožních chorobách, jsou zde uvedena i centra, která se jejich léčbou zabývají. Došlo i ke změně stanov EDF: prezident a viceprezident budou voleni na 2 roky, generální sekretář a pokladník také na 2 roky, přitom mohou své funkční období ještě jednou zopakovat, pokud budou zvoleni. Příští mítink EDF se bude konat 24.–26. 1. 2013 v Lucernu.

Odborné poznatky

Prof. Hoffmann (Basel) jako medicínský biochemik se zaměřil na perspektivní molekuly a cíle v budoucí léčbě: na inzulin rezistentní beta-buňky, na regulaci SER/SAR, dále na ovlivnění nitrobuněčného transportu polárních molekul, ale také v regenerativní medicíně stimulovat multipotentní buňky malými molekulami; malé molekuly mohou také ovlivnit RNA, regulovat genovou expanzi, což pomůže např. v antibakteriální léčbě.

Prof. Pezzotti (Verona) představil některé rostlinné produkty (zejména získané z tabáku) v léčbě autoimunitních chorob (diabetes I. typu, celiakie apod.). Lze také využít monoklonálních protilátek z rostlin, rostlinné viry mohou pomoci při vytváření žádaných peptidů.

Prof. Detmer (Curych) načrtl nové směry farmakologického výzkumu, např. výběr léků podle požadovaného cíle. Přitom pracuje s biochemickou knihovnou LOPAC, obsahující 1280 malých molekul (je jich zatím k dispozici asi 3000), které lze vybírat podle požadovaného účinku – např. inhibice embryonálních krevních a/nebo lymfatických cév, nebo zablokování nervového růstového faktoru produkovaného iniciálními buňkami melanomu (pomocí látek ML-7, ML-9) – daří se na transgenním myším modelu se spontánní tvorbou melanomu.

Prof. Barker (Londýn) informoval o evropském farmakogenomickém projektu psoriázy. Je potřeba provést další studie na velkém počtu nemocných, zajistit reprodukovatelnost a validaci. Genetické metody mají využít studium obecných variací, řídkých variací (z pohledu individuálního, ale časté v populaci), ale také epigenetických odchylek (nezpůsobených variacemi genů, ale např. deacetylací histonů a DNA metylací). Příkladem je ozřejmění významu deficience antagonistů receptoru pro IL-36.

Prof. Taïeb (Bordeax) se zmínil o nejrozšířenějších zánětlivých nemocech. Prevalence atopického ekzému je ve Velké Británii a Skandinávii nyní 15–20%, ve Francii 10–15%, v jižní Evropě 5–10% (u dětí do 2 let věku v SRN však 21%). Vitiligo má prevalenci 0,5–1% v celosvětové populaci. Patří k tzv. CISD (Chronic Inflammatory Skin Diseases). Zabývá se myšlenkou použít v těchto případech některé léky z gastroenterologie nebo revmatologie, nebo staré osvědčené léky (metotrexát, antimalarika). U atopického akzému byla zkoušena četná biologika, s výjimkou rituximabu (proti B-lymfocytům) však nevykázala efekt.

Prof. Griffith (Londýn) doporučil stratifikovaný přístup k psoriáze – 90 % tvoří ložisková lupénka, rozhodující informace pro ni je rozmístěna na 19 lokusech. Měla by se rozdělit podle psoriatických fenotypů a podle toho přistupovat k léčbě. Například psoriáza vzniklá před 40. rokem věku (75 %) je HLA-Cw pozitivní, kdežto po 40. roce (25 %) negativní: podle jeho názoru se jedná o 2 různá onemocnění. PASI také již nevyhovuje k posouzení tíže onemocnění: neposuzuje kvalitu života a psychosociální stav. Lepší je SPI (Salford Psoriasis Index, hodnoty 1–10). Problémem je také posouzení selhání léčby: je tou hranicí např. PASI > 3? Při dlouhodobé léčbě se zpravidla začíná tradičními léky – je jejich selhávání prediktorem příštího selhání biologik? Více jak 80 % psoriatiků je léčeno u praktických lékařů – jsou tedy potřeba guidelines pro primární a sekundární péči. Asi 40 % psoriatiků s kapkovitým výsevem přejde v plakózní lupénku: je kůže destruovaná (a jaký by se pro to hodil marker?) chronickým průběhem lupénky podobně jako klouby a zasloužila by si časnou a silnou intervenci? Zvyšuje se riziko metabolického syndromu, ale bylo zjištěno, že není rozdíl mezi skupinou se systémovou léčbou a s fototerapií v riziku infarktu myokardu. Britský registr psoriatiků má v evidenci 125 center a 2458 pacientů léčených biologiky pro lupénku.

Prof. Grob (Marseille) řešil léčbu melanomu. DTIC vykázalo

proLékaře.cz | 2.7.2025

efekt v 5,3–28 %, kombinace s jinými cytostatiky nebyly lepší. U melanomu jsou popsány mutace v signální cestě MAP-Kináz: c-Kit, N-RAS (15–20 %), B-RAF (50 %). První výsledky s užitím Sorafenibu (multikinázového inhibitoru) však vykázaly špatné výsledky. Dramatického zlepšení dosáhl až Vemurafenib (48,4 %). Problémem je však poměrně rychlý nástup rezistence a ztráta účinnosti – ta může být dočasně zlepšena následným podáním Ipilimumabu. Dalším problémem jsou nežádoucí účinky, které vznikají téměř u všech léčených: nejvíce artralgie, z kožních pak fotosenzitivita, hyperkeratózy, svědící vyrážka, ale také spinaliom, keratoakantom apod. Kombinace B-RAF a MEK inhibitorů snižují vznik rezistence a nežádoucích účinků: zatím není určeno u koho a kdy kterou kombinaci zvolit.

Prof. Dumner (Curych) referoval o imunoterapii melanomu. Vakcinace není tak propracovaná jako biologická léčba, při použití dendritických buněk je to lepší. Cílem se také jeví blokáda některých imunologických vazeb mezi APC a T-lymfocyty. Navíc délka přežití není vždy spojena s regresí melanomu a časté jsou nežádoucí účinky. Novější koncepce počítají s blokací příslušného peptidu a DTIC nebo vakcína konstruovaná jako virus.

Dr. Nooneová (Londýn), která pracuje jako „EU Medical Affairs Director", nastínila problémy geopolitické farmakologie: zdravotní péče v EU není uspokojivá, regulatorní opatření narůstají, na úroveň působí řada vlivů, finanční krize stlačuje ceny atd. Farmaceutický trh ovládly firmy, mezi 3 největší patří Johnson&Johnson, Pfizer, Novartis. Projekt lidského genomu (2003) vedl k exponenciálnímu nárůstu nových cílů, přitom množství patentů stagnuje, přestože se zkoumá ohromné množství substancí. Objevil se proto návrh ustoupit od tzv. vertikálního modelu a spojit výzkumné úsilí několika firem dohromady. Model musí být otevřený, více spolupracovat, věnovat zdroje tam, kde přinesou největší zhodnocení: přitom vládní podpora je nutná.

Dr. Nast (Berlín) posoudil význam „evidence based medicine", která také úzce souvisí s tvorbou guidelines. Zmíněno S3 guidelines pro psoriázu, které bylo citováno již 56krát, 50 % dermatologů ve většině zemí EU je zná, 76 % vyjádřilo jejich potřebnost, t. č. je k dispozici 24 EDF guidelines on-line. Jejich tvorba však není podporována vládními organizacemi, proto závisí na podpoře farmaceutických firem, což může být zdrojem konfliktu zájmů.

Prof. Dingermann (Frankfurt) zdůraznil, že heslem individualizovaného přístupu je léčba pacienta a nikoli nemoci. Ukázal zajímavý vývoj křivek morbidity a mortality za poslední století: v r. 1900 v 70 letech věku bylo 7 % zdravých z 9 % žijících, v r. 2000 bylo 32 % zdravých z 58 % žijících. Medicínský pokrok je velmi drahý (nazval jej dokonce tichým vrahem finančního systému), je potřeba stanovit nákladovou efektivitu. Na nemoci se podílejí faktory zevní – ty lze ovlivnit prevencí, ale také vrozené. Ty lze diagnostikovat pomocí řady biochemických i molekulárních metod, což zvyšuje náklady. Dalším zádrhelem je účinnost léčby: na léky na astma neodpovídá zhruba 40 % nemocných, na Alzheimerovu chorobu 70 % a rakovinu dokonce 75 % nemocných! Vysoký výskyt non-responderů (20–25 %), např. na protilátky proti EGFR (Panitumumab, Cetuximab), s sebou přináší zbytečné náklady. Vedlejší nežádoucí účinky léků jsou pak další komplikací, kterou lze někdy předvídat detekcí, např. rizikové variace enzymu nebo některého genu.

Prof. Pirmohamet (Liverpool) pohlédl do budoucnosti personalizované medicíny. Současná medicína je založena na klasifikaci nemocí podle fenotypu a použitím stejného léku na stejnou nemoc, se stejným dávkováním. Navrhuje klasifikovat nemocné také podle odpovídavosti na léky – tím se zabývá farmakogenetika a farmakogenomika. Například přecitlivělost na Abacovir a Carbamazepin lze předpovídat podle některých lokusů HLA. Touto problematikou se zabývá a informace shromažďuje „International Consortium on Drug Hypersensitivity" (ITCH). Snem by bylo vytvoření čipu nabitého genetickým profilem nemocného, který by pak sehrál klíčovou roli při volbě a nasazení potřebné léčby.

Závěrečným hostem byl *kapitán Müller (Bremen)* odpovědný za letovou bezpečnost Lufthansy. Důvodem pozvání byla snaha o vypracování strategie bezpečnosti jako poučení z hlášení nežádoucích selhání a chyb (více jak 2/3 chyb má v letectví na svědomí lidský faktor). V příznivý výsledek pak může vyústit dlouholetý usilovný výzkum spolu s dlouhodobým shromažďováním zkušeností.

Farmaceutické firmy

V sekci farmaceutických firem *dr. Zibert* představil LEO Pharmu. V diagnostice vyhlásili projekt identifikace „microRNA signatures" u psoriázy, ekzému a v normální kůži. Léčebně se chtějí prosadit u aktinických keratóz (a bazaliomu) pomocí 0,015 % ingenol mebutatu (extrakt z australské rostliny *Euphoria peplus*) v gelu.

Dr. Goldblum představil program Abbottu v léčbě hidradenitis suppurativa Adalimumabem. Většinu (70 %) pacientek tvoří ženy, léčebná odpověď je mnohem lepší po 40 mg s.c. 1krát týdně (tedy dvojnásobná než u lupénky). Probíhají již studie ve III. fázi.

Závěr

EDF je zárukou dalšího odborného vývoje našeho oboru – koncepce jednotného vzdělávání, tvorby guidelines, nové redakce seznamu diagnóz apod. Velmi důležitý je také vztah k dalšímu výzkumu nových léčiv i možnosti uvedení do praxe. Doufejme, že budoucí perspektivy budou příznivé.

Zpracoval doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.