

## Zpráva z mítinku Evropského dermatologického fóra (EDF) v Montreux, 25.–27. 1. 2024

Pravidelně každý rok na konci ledna se koná (letos již 27. ročník) mítink Evropského dermatologického fóra (EDF) v některém ze švýcarských měst, v posledních pěti letech v Montreux. Sdružuje vůdčí osobnosti oboru z evropských zemí.

### Nové poznatky

*Dr. Donati* (Itálie) řešil problém epigenetického přenosu (translace) ze zánětlivých procesů a ran, které může v prekancerózních lézích, a to i vzdálených, provokovat nádorový růst. Opakované záněty se mohou propisovat do chromatinové paměti a také aktivovat signální dráhy. To může mít význam zejména u field cancerisation, kde se uplatní více epiteliálních pamětí a zvýší se počet spinaliomů.

*Dr. Benitah* (Španělsko) zdůraznil význam cirkadiálních rytmů pro funkci buněk, zejména kmenových. Musí být dodržované pravidelné cykly světla, spaní, příjmu potravy, jinak dochází k urychlení stárnutí a vzniku rakoviny, vznikají metabolické a neurální poruchy. Cirkadiální rytmus je tkáňově specifický a v různých tkáních může probíhat asynchronně. Při narušení dochází ke stresu, který se např. ve svalech projevuje autofagií, v játrech proteostázou. Rytmičké funkce probíhají nejen autonomně na tkáňové úrovni (tvoří 15 % řízení rytmu, jsou odolnější a zůstávají stále i během stárnutí), ale také řízené mozkiem. V kůži komunikace epidermis-mozek řídí asi 35 % epidermálních funkcí, zatímco 55 % probíhá autonomně. Pokusy na myších prokázaly, že tento mechanismus funguje i u dalších tkání, např. u svalů a narušení komunikace s mozgovými hodinami vede k předčasnému stárnutí svalů.

V další části věnované individualizované diagnostice se *prof. Gilliet* (Švýcarsko) zmínil o možnosti křížově srovnávat molekulární profily v bioptovaných vzorcích kůže. Je např. známo, že u psoriázy převažují  $Th_{17}$ , u atopického ekzému  $Th_2$ , u lichenu  $Th_1$ , u CLE  $IFN_{\alpha}$  apod. Stanovení výskytu chemokinů a buněčných profilů v kůži je schopno precizovat diagnostiku, vysvětlit např. některé non-respondéry na léčbu a zacílit jiným typem léčby. Pomůže také určit nejasné erythrodermie (např. odlišit ekzém od polékové erupce), nebo exantémy (kde klinická i histologická diagnostika selhává). U některých nemocí může dojít k imunologickému přesmyku (např. z  $Th_1$  na  $Th_2$  profil) během léčby, je potřeba provést novou biopsii a léčbu podle ní aktualizovat. Zůstává otázkou, kdo takovou diagnostiku zaplatí.

*Prof. Mitteldorfová* (SRN) se zabývala úlohou histopatologie v moderní diagnostice, která umožňuje nejen odečtení klasických histologických formací, ale i expresi antigenů (imunohistochemie). Čím více takových znaků se určí, tím je diagnostika přesnější: zejména

u hematologických malignit, je to přínosné. Například stanovení CD30+ buněk umožňuje monitorování léčby mycosis fungoides.

*Prof. Corsini* (Itálie) informoval o nové léčbě dyslipidemií pomocí antisense oligonukleotidů. Inclisiran (je to small interfering RNA – siRNA) se inkorporuje do dvouřubovce RNA a vytvoří RISC (RNA Induced silencing complex), který zablokuje metabolismus lipidů nukleotidem a pak ve tkáni vydrží několik měsíců. Injekce se podávají po 6 měsících, nežádoucím účinkem může být trombocytopenie. V budoucnu může mít i tento princip léčby kožní indikace.

### Umělá inteligence (AI) v medicíně

*Dr. Savevski* (Itálie) informoval o zřízení Centra AI v privátní nemocnici Humanitas před 4 lety. Klade si za cíl zlepšení diagnostiky a personální péče s multidisciplinárním přístupem. Má komplexní databanku, kde se zpracovávají klinické, histologické a laboratorní údaje spolu s veřejně dostupnými daty. Na počátku je potřeba položit klinické otázky, pak dochází ke tvorbě modelů, jejich evaluaci a interpretaci, a nakonec monitorování jejich uplatnění v praxi. Přitom spolupracují s řadou dalších center v EU, hlavně na projektech v GIT endoskopii, hematologii a onkologii. Jsou např. schopni z textové předlohy syntetizovat obrázky, a naopak z obrázku vytvořit validní text.

*Ing. Asti* (Itálie) z téhož pracoviště vysvětloval, co je podstatou medicínského inženýrství. Ze skutečných dat se pomocí generativní AI vytvoří syntetická data, která slouží k tvorbě modelů, jež mají různé použití. Jako příklad uvedl stanovení optimálního okamžiku pro transplantaci allogenních hematogenních kmenových buněk u pacienta s leukémií.

*Prof. Malvey* (Španělsko) považuje za klíčové rozhodnout, kdy a jak použít AI. Zatím nejvhodnější jsou radiologie (strojový popis RTG snímků je již natolik rozšířen, že někdo považuje výuku radiologie při studiu medicíny za zbytečnou), patologie, oční a také dermatologie. Při hodnocení dermatoskopie již jasně vítězí stroj, k detekci melanomu se také používá celotělový scan. Mezi pacienty si našla oblibu celá řada mobilních aplikací (Skin Scan, TeleSkin, Skin Vision). Posedlost touto tele-diagnostikou se nazývá cyberochondrie. K přínosům AI v medicíně počítá také úspora času lékaře, který bude moci více naslouchat pacientovi. V následné diskusi zaznělo několik myšlenek: Neodcizí AI lékaře pacientovi; nevytvoří AI úplně „ujetá“ data; nebudou již medicci chtít studovat a nezmění to zcela jejich přístup k medicíně? Zatím má člověk jednu přednost před AI – je schopen rozpoznat, co se zcela vymyká a vyřadit to z posuzování.

### Imunitní systém a mikrobiom

*Prof. Gallo* (USA) popsal úlohy antimikrobiálních peptidů (AMP) v kůži, které jsou zaměřeny zejména proti invazivním bakteriím. V podstatě na celém kožním povrchu jsou schopny prorazit membránu bakterií a aktivovat další imunitní pochody. Jako příklad efektivity proti *E. coli* ukázal funkci AMP S100A7. Zatímco na umytých prstech se již za 10 minut ukázal zlatý stafylokok, nebyl tam žádný *E. coli* (použitím ochranných rukavic při přípravě jídla se paradoxně připravíme o přirozenou dezinfekci proti *E. coli*). Avšak funkce některých AMP mohou být dvojsečné. Například LL-37 spouští psoriázu, podporuje rosaceu a fotosenzitivitu. Podporuje také tvorbu aterogenních plátů, a zvyšuje tak kardiovaskulární rizika. Vystává otázka, proč tedy máme na kůži tolik bakterií, když máme AMP? Jedná se o symbiotické bakterie, které působí protizánětlivě a také vytlačují patogenní bakterie, zejména zlatého stafylokoka. Jako modelovou situaci dysbiózy uvedl atopickou dermatitidu (AD). Při zánětu se mění složení flóry, *Staphylococcus aureus* spouští zánět a svědění. *Staphylococcus aureus* na kůži přežívá, protože je nízká produkce AMP u AD, a navíc protektivní bakterie (koaguláza negativní *Staphylococcus aureus*) chybí. Tato situace se dá změnit např. dodáním prospěšných bakterií střevem ze zdravé kůže – pokusy s tímto postupem prokázaly u 2/3 osob s AD po týdnu zlepšení. Dalšími indikacemi takové probiotické terapie mohou být rosacea, akné a další.

### Budoucnost dermatologie

*Dr. Guenová* (Švýcarsko) se zamýšlela jako mladá dermatoložka nad budoucností oboru. Rozvíjí se farmaceutický průmysl, dochází k elektronizaci, automatizaci dávkování léků, rozšiřuje se telemedicína. Téměř 30 % populace trpí nějakou kožní nemocí. Roz-

šiřují se vakcinace proti infekčním nemocem, objevují se léky proti stárnutí, také nová lokální léčba a moderní systémové léky. Díky vědeckým poznatkům se zlepšuje diagnostika, budou nové makro- i mikrometody. Změní se zastoupení nemocí, naroste výskyt rakoviny. Je nutné dobře znát klasifikaci nemocí a rozoznat ty nejdůležitější. Dermatologie v USA přitahuje ty nejlepší studenty. S věkem však klesá motivace. Mladí by měli být „smart“, mít oporu ve starších a mít oči otevřené.

### Vzdělávání

*Prof. Golnick* informoval o končícím projektu Erasmus EADU a o vytvoření dermatologické učebnice Webbook.

*Dr. Djamei* představil CYBERDERM, aplikaci, kterou lze zdarma stáhnout do mobilu a používat k výuce v 7 jazycích.

*Prof. Burg* referoval o platformě DOIT, kde je spousta obrázků. Pouze 2 % studentů pokračují do dermatologie a měli by o ní vědět.

*Dr. Mammadov* upozornil na „Global Skin“, která sdružuje pacientské organizace ze 70 zemí, EU je zastoupena nejvíce.

### Závěr

Členové EDF uctili památku nedávno zemřelé prof. Ranki (Finsko) a prof. Hönigsmanna (Rakousko). Za hlavní úkol pro příští období si vytyčili práci na společných Guidelines EADV/EDF. Příští mítink se bude konat ve dnech 23.–25. 1. 2025 opět v Montreux.

*Zapsal: doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.*

*Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK*

*Sokolská 581*

*500 05 Hradec Králové*