

# Některé poznatky z 23. kongresu Evropské společnosti dětské dermatologie (ESPD)

## Košice 2.–4. 5. 2024

### Úvod

Evropský kongres dětské dermatologie patří každoročně mezi nejvýznamnější akce v oboru. Po odkladech způsobených zejména covidovou pandemií se ho podařilo konečně uspořádat v Košicích začátkem května 2024. Prezidentkou kongresu byla *prim. MUDr. Klára Martinásková, Ph.D.*, což musíme považovat za ohromný osobní úspěch, ale i poctu slovenské dětské dermatologii.

### Odborné poznatky

*Prof. Spencer (Izrael)* v přednášce nazvané „od genotypu k fenotypu“ na příkladu epidermolysis bullosa simplex demonstroval situaci, kdy jeden gen může kódovat více fenotypů. Dochází tak k různým klinickým variantám onemocnění v různé tíži. Vlivy zevního prostředí tak ovlivňují epigenetickou rozmanitost, dochází ke změnám enzymatickým, strukturálním, i k interakcím mezi proteiny.

*Prof. Pallerová (USA)* se zabývala novinkami ve svědění. Asi 17 % dětí má svědění, které se na 10stupňové škále rozlišuje na slabé < střední < silné (< 2 < 4 < 7). Pruritus s sebou přináší i další negativa: nespavost, únavu, depresi, anxieta. Ke zjišťování byly vytvořeny tyto speciální dotazníky: PROMIS itch (8–17 let), Child @PIQ-C Proxy (5–7 let). Svědění lze také (např. ve spánku) detektovat radiově pomocí senzorů upevněných na prsty, které monitorují škrábání. Svědění může mít původ histaminergní (např. při kopřivce), ale také non-histaminergní (v CNS). Pro léčebné zásahy jsou důležitá místa a mechanismy, které pruritus vyvolávají a/nebo potencují: pruritogenní substance a receptory (opioidní – inhibuje naltrexone, IL-31 – inhibuje nemolizumab, IL-4 – inhibuje dupilumab, cannabinoidy působí na receptory v CNS apod.). Pokusy s aplikací *Staphylococcus aureus* do okluze na kůži prokázaly, že V8 proteáza přímo aktivuje neurony.

*Prof. Torrelo (Španělsko)* zmínil některé autoinflamační choroby spojené s urtikariálními projevy. Například DIRA je projevem deficiencie antagonisty IL-1 a lze tam léčebně požit anakinru. Blokací IL-36R lze léčit pustulózní psoriázu. CANDLE a STING vaskulopatii lze léčit baricitinibem.

*Prof. Nikolič (Srbsko)* přednesl zkušenost s juvenilní SLE. Začíná většinou ve 12 letech věku, převažují dívky (5 : 1), ve 100 % jsou pozitivní ANA. Pokud se neléčí, v 95 % znamená do pěti let smrt. K léčbě se používají antimalarika a kortikoidy, také azathioprim. Nověji i biologické: belimumab, sifalimumab, anifrolumab (anti IFN), z malých molekul baricitinib.

*Prof. Jeseňák (Slovensko)* uvedl, že na světě se vyskytuje asi 200 tisíc případů hereditárního angioedému (HAE). Časté jsou abdominální ataky, asfyxie spíše řídká. Rozděluje na HAE1 a HAE2, jsou popsány i případy s normální hladinou C<sub>1</sub> inhibitoru. V léčbě se uplatňuje Icatibant s.c. (dle hmotnosti), Lanadilumab s.c., nedoporučuje mraženou čerstvou plazmu.

*Dr. Mandová (Kuvajit)* zmínila autoimunitní kožní manifestace u primární imunodeficiencie (SCID) – ty bývají u 26,2 % pacientů s SCID nebo IBD (zánětlivé choroby střev). Nejčastěji (37 %) bývá Omenův syndrom. Deficiencie C4 složky komplementu se projeví jako hypokomplementová vaskulitida.

*Dr. Krcho (Slovensko)* popsal rizika péče o novorozence na JIP. Po nevhodném přiložení různých senzorů, katetrů apod. může dojít k tepelným, tlakovým i chemickým nekrotám, které se pak špatně hojí. Amniová tekutina je sterilní, k první kolonizaci kůže dochází až při porodu, což je důležité pro správné složení kožního mikrobiomu. Endoskopické prenatální výkony mohou tuto situaci narušit nevhodnou mikrobiální kontaminací.

*Prof. Hernández Martínová (Španělsko)* popsala způsob použití a výhody různých systémů kožního UZ. Lze tak určit lokalizaci, ohraničení, velikost i obsah kožních struktur. Čím vyšší frekvence UZ (> 20 MHz), tím lepší, ale také mělčí dosah. B Mode je vhodný pro morfologickou analýzu, barevný Doppler určí pohyb a směr tekutiny, spektrální UZ rychlost pohybu. K výhodám UZ patří rychlost provedení a neinvazivní přístup, který nevede k poškození. Často nedovolí jednoznačnou diagnózu, nenahrazuje tedy histologické vyšetření: spíše slouží k vyloučení určitých diagnóz.

*Prof. Mazereeuw-Hautierová (Francie)* podala přehled biologické léčby u kongenitálních ichtyóz. Vycházela ze souboru 98 pacientů (85 % s těžkou formou), přičemž u 76 % zvolila stejné dávkování jako u ostatních běžných indikací použitých biologik. U 46 % se zlepšilo, u 46 % zůstalo stejné, u 8 % došlo ke zhoršení. Podle typu biologika byl příznivý účinek zaznamenán u blokace IL12/23 v 57 %, IL 4/13 v 56 % (nejlépe u Nethertonova syndromu), IL17 v 33 %. Efekt byl jen přechodný.

*Prof. O'Tooleová (Velká Británie)* popsala onemocnění pachyonychia congenita u 20 761 osob v Evropě, které je sdruženo s poruchami keratinu 6 A a 16, bývá dystrofie zejména nehtu na palci nohou s plantární a palmární keratózou, pichlavou bolestí (15–25 sekund) chodidel, často sdruženo s orální leukokeratózou, tvorbou milíí, epidermálních cyst, keratotických koutků, poruchami zubů,

eventuálně s hidrosadenitidou. Jedná se o chronické onemocnění s nutností podiatrické péče keratolytickou léčbou. Retinoidy většinou nepomáhají. Analgetiky a botulotoxinem lze mírnit plantární píchnutí, je nutné kontrolovat laryngeální leukokeratózy. Nově je popsána léčba rapamycinem (inhibice mTor), Erlotinibem (inhibice EGRF) nebo pomocí siRNA<sub>5</sub>.

*Prof. Friedenová (USA)* zdůraznila sdělení rodičům dítěte s hemangiomem (HA), že se jedná o benigní onemocnění. HA plakózní a podkožní regredují dobře, tumorózní nekompletně. V obličejí je problémová lokalita PHACE. Od roku 2008 se k léčbě používá propranolol, od roku 2012 je možné v lokální aplikaci (Hemangioliol) použít také timolol. Doporučený postup byl publikován v roce 2022 (Eur. J. Med. Genet.). HA se manifestuje nejčastěji mezi 5.–8. týdnem života, narůstá do 1 roku věku, pak involuje asi o 10 % za rok, (v 92 % vymizí po čtyřech letech). Involuce ještě nemusí znamenat kompletní zmizení, někdy vyžaduje reziduální léčbu-rekonstrukci. K horší prognóze přispívá předčasné narození, tloušťka a více „schodovitý“ okraj.

*Dr. Blume-Reytaviová (SRN)* řešila novinky u výpadu vlasů u dětí. Trichotilomanie vyžaduje psychoterapii i farmakoterapii. Syndrom nečesatelných vlasů (pili trianguli et canaliculi) je možné již diagnostikovat geneticky. Asi 66 % alopecia areata (AA) lze diagnostikovat před třiceti lety věku. K léčbě lze nově použít Coacilium (4 botanické extrakty), u těžkých AA také malou molekulu Ritlecitinib.

*Dr. Solovič (plicní léčebna Vyšné Hágy, Slovensko)* varoval, že nebezpečí nákazy TBC není zažehnáno, výskyt v EU 8,0/100 000 obyvatel. I když v EU je klesající tendence, je hlášeno 6 885 případů mimoplicní TBC. Objevují se v dermatologii také atypická mykobakteria (Mb. marinum), rizikem je blokáce TNF, imunosuprese, leukemie, HIV (4,1 % nakažených). U 64 % dochází do 12 měsíců k vyléčení. K léčbě se používá isoniazid, rifampicin, rifampentin (jen 16 % léčených). Existuje katalog mutací, který pomůže s predikcí rezistence. Na Slovensku jsou problémovými skupinami emigranti (z Ukrajiny) a zejména Romové (je jich kolem 700 tisíc – dnes se školí aktivisté, aby zajistili potřebnou edukaci).

*Prof. Dekeuleneerová (Belgie)* rozdělila vaskulární malformace na ty „s rychlým průtokem“ (AV malformace), které lze léčit thalidomidem a tratinibem a ty s „pomalým průtokem“ (sporadické venózní alymfatické malformace), které lze léčit sirolimem (rapamycinem) a alpelisibem. Sirolimus dovoluje kombinovat i s jinými léčebnými postupy, lze použít i k intrauterinní léčbě plodu. Nejčastějším nežádoucím účinkem bývá myositis. Alpelisib inhibuje PIK 3 CA, redukuje lymfatické malformace. Thalidomid plně zastaví bolest i krvácení, hrozbou jsou neuropatie (reverzibilní). Trametinib je MEK inhibitorem, užívá se také k léčbě metastáz melanomu. AV malformace se dají řešit také chirurgicky, vyžadují multidisciplinární přístup.

*Dr. Fraitagová (Francie)* se zabývala melanocytárními afekcemi u dětí. Névus Spitzové bývá geneticky podmíněn – ve 20 % HR<sub>as</sub> mutac. Elevované nebo polyloidní papule rychle vyrostou za 3–6 měsíců. Diferenciálně diagnosticky je potřeba odlišit pyogenní granulom nebo xantogranulom. Při excizi zachovat 2–3 mm okraje, jinak recidivuje. Spitz melanom bývá větší než 1 cm, objeví se až po pubertě, ulceruje, eventuálně krvácí. V 50 % bývá pozitivní sentinelová uzlina, ale má lepší prognózu než melanom (u dětí bývá zřídka konvenční melanom). Ztráta p16 (inaktivace CDKN 2A vede k FISH p16). V heterozygotním stavu vzniká atypický Spitzové névus, v homozygotním Spitzové melanom (vyskytují se zřídka a zřídka také bývají letální).

*Prof. Kinslerová (Velká Británie)* řešila vývoj mateřských znamének, jejichž růst je regulován geneticky, buněčným mechanismem a embryonálním postupem. Mohou dodržovat Blaschkeho linie, segmentální a non-segmentální uspořádání.

*Prof. Polubothuová (Velká Británie)* roztříдила lymfatické anomálie na cystické malformace (makro – postihují hlavu a krk; mikro – postihující končetiny, břicho, hrudník), lymfatické anomálie (mnohočetné v orgánech) a postihující centrální cévy. Ke komplikacím patří lymfedém, při obstrukcích chylózní ascites, chylothorax, enteropatie s proteinovými ztrátami, také lymfopenie a koagulopatie: přitom uvedla řadu geneticky podmíněných syndromů. Některé typy lymfatických anomálií se neléčí, u některých lze použít skleroterapii a chirurgickou léčbu, sirolimus nebo blokaci signálních cest (Alpelisib, trametinib).

*Prof. Vabres (Francie)* řešil mozaicismus pigmentových poruch. Zaměřil se na hypomelanosis Ito.

*Prof. Friedenová (USA)* zhodnotila 40letý vývoj poznatků o nevus flammeus, port-vine skvrnách a kapilárních malformacích. Při léčbě se uplatní koncept fototermolýzy při použití pulzních barvivových laserů. Nověji se uplatňuje léčba sirolimem a Alpelisibem.

## Závěr

Kongres se konal v době rusko-ukrajinského konfliktu, přesto přijeli věhlasné profesorky a profesori oboru. Škoda jen, že česká pediatriká dermatologie mohla mít zastoupení v odborném programu jen vystavením posterů. Za hradecké pracoviště jsme mohli vystavit poster „Clothing textiles – a second skin?“ (spoluautorka dr. Wertzová), který byl podpořen výzkumným grantem „TexPrevent“ v rámci Technologické Agentury ČR (TAČR) pod č. FW06010021.

*doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.*  
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN  
a LF UK v Hradci Králové  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové  
e-mail: ettler@fnhk.cz