proLékaře.cz | 17.7.2025



Čes-slov Derm, 85, 2010, No. 3, p. 178–180

# Zpráva o 68. mítinku Americké akademie dermatologie (Miami Beach, 4. – 11. 3. 2010)

Výroční mítink Americké akademie dermatologie (AAD) se konal v rozlehlém Miami Beach Convetion Center a měl více než 19 000 účastníků z USA a zemí celého světa. Jednání probíhalo až ve 14 paralelních sekcích, na většinu z nich bylo potřeba si předem zajistit vstupenku, na kurzy a diskusní fóra navíc ještě zvlášť předplacenou.

## NĚKTERÉ PROBLÉMY KLINICKÉ DERMATOLOGIE

*Dr. Davis (USA)* považuje za jeden z nejhorších způsobů, jak zemřít, kalcifylaxi (má synonyma: kalcifikující uremická arteriolopatie nebo kalcifikující pannikulitis). Klinicky se manifestuje jako bolestivé ischemické nekrózy kůže a podkoží břicha a dolních končetin s ulceracemi, někdy i bez nich. Bývá nazýváno také infarktem kůže. Dochází přitom ke kalcifikaci stěn malých cév, ale i extravaskulární koagulaci, k endovaskulární fibróze a trombotické okluzi, objevují se infarkty tukové tkáně. Incidence činí 4,5 osoby na milion obyvatel za rok, postihuje asi 1 % nemocných se selháváním ledvin a 4,3 % hemodialyzovaných. Mimoto se vyskytuje u lidí trpících hypo- nebo hyperfunkcí příštítných tělísek, obezitou, deficitem vitaminu D a kostními poruchami, jaterními chorobami, systémovými steroidy, rakovinou a metastázami do kostí. Prognóza je poměrně špatná – 1 rok přežije 45,8 % pacientů, 2 roky jen 20 % osob s kalcifylaxí. Hlavními příčinami smrti bývají sepse a multiorgánové selhání. Léčba není závazně stanovena (i když existují expertní skupiny, chybí prospektivní studie), skládá se z řady opatření, zejména z pečlivého ošetřování ran včetně chirurgického debridementu. Léčba minerálních poruch (hyperkalcémie, hyperfosfatémie) preparáty vážící Ca a P, normalizace hladiny parathormonu, probíhá s použitím Cinacalcetu a analogy vitaminu D, někdy i parathyreoidektomií. Naději je i. v. aplikace Natrium thiosulfátu, který rozpouští vápenné soli a je poměrně dobře snášen. Ke zprůchodnění okludovaných cév má přispět trombolytická léčba (tkáňovým aktivátorem plasminogenu), antikoagulancii (heparinem, nízkomolekulárními hepariny, warfarinem) a hyperbarický kyslík. Paliativní, ale nutnou léčbou, je tlumení bolesti. K zatím experimentálním postupům se řadí bifosfonáty, prednison, revaskularizační zákroky.

*Dr. Kroshinská (USA)* shrnula nežádoucí účinky anti HIV léčby: přitom 80 % léků nějakou nežádoucí reakci způsobuje. Jedná se zejména o morbiliformní exantém, fotosenzitivitu, Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), lipodystrofie (hlavně v obličeji u starších osob se špatným profilem lipidů), pigmentace, postižení nehtů (snížený růst, paronychia). Vyhraněnější podobu má syndrom hypersenzitivity na abacavir s horečkou, vyrážkou, myalgií, při opakovaném nasazení může nastat fatální hypertenze. Tipranavir vyvolá po 6 týdnech podávání u 10 % osob vyrážku, erythema multiforme a SJS. Entricitabine hlavně v kombinacích u 17–30 % provokuje vyrážku, ve 3,5 % palmoplantární hyperpigmentace. Efavirenz po 11–16 týdnech u 26 % vyvolá vyrážku, po 2 měsících i fotosenzitivitu. Etravirine v 17 % vyrážku. Raltegravir ve 4 % diaforézu, v 7 % pruritus. Enfurintide v místě s. c. vpichu vyvolá erytém, induraci – doporučuje se proto speciální aplikátor s masáží místa vpichu. Maraviroc ve 4 % pruritus, předchází hepatální postižení. Zvláštní situací je zánětlivý syndrom imunitní rekonstituce (IRIS), při kterém dochází ke vzplanutí doprovodných kožních projevů (např. Kaposiho sarkomu, seboroické dermatitidy) a zhoršuje se přítomností rekurentních infekcí.

*Dr. Fairleyová (USA)* podala přehled diagnostiky a léčby autoimunitních puchýřnatých onemocnění. K diagnóze zásadním způsobem přispěje klinické vyšetření, histologie, přímá a nepřímá imunofluorescence, někdy také sérologie. Elisa prokazuje u PV protilátky proti desmogleinu 1 a 3, u BP proti BP180 a 230, u DH proti transglutamináze (TG) – pouze IgG (ne IgA, zřídka IgM), nelze použít u EBA a CP. Důvodem pro sérologické vyšetření může být negativní nepřímá imunofluorescence a monitorování aktivity onemocnění. U DH lze vyšetřovat anti DGP (diaminované peptidy gliadinu). Senzitivita je nejvyšší u epidermální TG IgA (70 %), pak DGP IgA (61 %) a nejméně u tkáňové TG IgA (49 %). Konsensus v léčbě EBM se zatím hledá. V léčbě se používají steroidy (40 mg/den), minocyklin (200 mg/den), azathioprin (do 150 mg/den). Pokud nezabírají, lze sáhnout pro blokátory TNFα, rituximab a omalizumab. Rituximab je chimerická monoklonální protilátka proti CD-20 B-lymfocytům, používaná jinak k léčbě revmatoidní artritidy a nonhodgkinských lymfomů. Jsou 2 schémata: 325 mg na $m^2$ týdně po 4 týdny nebo 1000 mg 2x v týdnu po 2 týdny. K nežádoucím reakcím patří hlavně infúzní reakce a oportunní infekty, v 16 % mají charakter závažné reakce. Omalizumab je protilátka proti receptorům FcRI pro IgE a efekt se očekává v situaci, že u BP je vyšší IgE.

proLékaře.cz | 17.7.2025

*Prof. Newelová (USA)* hodnotila nežádoucí kožní reakce antiepileptik u dětí, kde jsou poměrně častou léčbou. Tzv. anticonvulsant hypersensitivity syndrom se vyznačuje triádou: horečka, vyrážka a lymfadenopatie, charakteristický je orbitální a faciální edém. Postižení vnitřních orgánů – GIT, plic, ledvin, krve a zejména jater bývá příčinou více než 30% mortality. K těžkým reakcím patří také SJS – TEN, např. po karbamazepinu. Fenobarbital je lékem volby u dětí mladších 2 let. Nežádoucí reakce mívají podobu morbiliformní, urtikariální nebo erythema multiforme, event. s fotosenzitivitou. Fenytoin (dilantin) způsobuje v 5–10 % nežádoucí lupus like syndrom, lymfadenopatie, také gingivální hyperplazie a při současné radioterapii pro intrakraniální proces (EMPACT syndrom) erythema multiforme reakci, jindy také hyperpigmentace a ireverzibilní hypertrichózu. Lamictal (Lamotrijine) asi u 10 % léčených vyvolává erytém a makulopapulózní erupce.

## FOTOBIOLOGIE

*Prof. Hawk (UK)* podal přehled fotodermatóz. U xeroderma pigmentosum vázne reparace DNA, solární popáleniny, časné stárnutí kůže a nádory, kterým nezabrání ani T4 endonukleáza v preparátu Dimericine®. Entropoietická protoporfyrie se manifestuje již v dětství jako těžká fotosenzitivita.

*Prof. Krutmann (SRN)* charakterizoval aktinické stárnutí. Ve slunečním záření je obsaženo 6,8 % UV záření, 38,9 % viditelného a 54,3 % infračerveného (IR) – z toho se až 17 % dostává do podkoží. UVA záření zvyšuje expresi tkáňové metaloproteázy (MMP-1), což vede k degradaci kolagenu v kůži. Podobný účinek má také IR-A, které se tak stává další komponentou aktinického stárnutí. Fotoprotekce proti IR-A je nezbytná, ale je otázkou, zda možná. Hlavním cílem ochrany je antioxidační aktivita zaměřená na mitochondrie fibroblastů.

*Dr. Hugheyová (USA)* promluvila na kontroverzní téma vitaminu D. Prý prof. Holick uvádí, že na 30 úmrtí z nedostatku vitaminu D připadá 1 úmrtí na karcinom kůže. Optimální hladina vitaminu D kolísá v rozmezí 50–150 nmol/l, přitom až 52 % populace upadá do deficience. U 24 % osob je hladina nižší v zimě. Deficience postihne až 42 % černých oproti 4,2 % bílých osob. Na rozdíl od USA v Evropě nebývá mléko fortifikováno vitaminem D. Pro medikamentózní supplementaci jsou indikovány osoby s deficiencí laktózy, malabsorpcí, karencí stravování, při kojení, chorobách jater, ledvin a s rakovinou. Malabsorpce může být indikací i k UVB fototerapii, přitom širokospektré UVB je účinnější (ale jen 15–20 % 7-DH cholesterolu se přemění na aktivní vitamin D). Denní dávka je nyní stanovena na 1000 IU vit. D, předávkování zpravidla nehrozí (až nad 2000 IU). Pak by mohlo docházet ke kostní resorpci, hyperkalcemii, kalciurii s možností vzniku ledvinných kamenů. K potřebné fotosyntéze by mohla vést 2–3 ozáření obličeje a rukou po 10-15 min./týden. Doporučuje se vyvážený přístup, žádná dávka UVB není bezpečná: solária nejsou sluníčko.

*Prof. Anderson (USA)* charakterizoval některé nové lasery. Na cévní malformace a hemangiomy se používají PDL (pulsed dye lasery 605 nm) do rozsahu 10 mm léčebného pole s chlazením kryogenním sprejem, ale je potřeba 6 a více aplikací. Alexandritový laser 750 nm je selektivnější na vény a působí hlouběji. Frakcionovaná fotodermolýza provádí plošné „vyšívání“; je užitečná v léčbě lehčích forem aktinického stárnutí, rezistentních melazmat a atrofických jizev. Při použití ablativního frakcionovaného laseru je hloubka průniku závislá na použité energii. Účinkuje i na kožní mazové žlázky (3 vrcholy absorpce tuku: 915, 1210 a 1720 nm – poslední má největší účinnost). Ochrana očí je naprosto nezbytná – světlo by mohlo projít víčky a poškodit rohovku.

*Prof. Lim (USA)* se věnoval nové generaci sunscreenů. Ochrana v UVA oblasti posiluje ochranu vůči nežádoucí pigmentaci. Sunscreeny významně snižují výskyt spinaliomů (o 38%), nevýznamně basaliomů (o 25 %), vliv na melanom není jednoznačný. Solária zvyšují riziko výskytu melanomu (zejména, když se s expozicí začalo již pod 35 let věku) a revize zatím nevyšla. SPF je nejvyšší 50+, UVA se značí 4 hvězdičkovou škálou. FDA registruje 13 UVA produktů, 5 z nich má 3 hvězdičky. Důležitá fotostabilita: např. avobenzon je stabilizován UVB filtrem oktokrylenem. Mezi novější UVA filtry patří Mexoryl SX, Neoheliopan AP, Uvinul A Plus, ze širokospektrých Mexoryl XL, Tinosorb M a S. K novým technologiím patří tzv. light scattering substance, kdy přídatek drobných partikulí vede k rozptylu světla a posílení SPF o 50–70 %. Enkapsulace znamená vsunutí filtrů do inertních částic – zvyšuje tak stabilitu a snižuje vstřebání. Mezi antioxidanty sunscreenů se počítají resveratrol, vitamin E a C, čajové extrakty, retinyl palmitát, extrakty z rostlin (lutein, flavonoidy). Mají nízké SPF, ale chrání DNA proti poškození, imunosupresi a proti depleci Langerhansových buněk. Slibný je extrakt z *Polypodium leucotomus* (Heliocare). Např. pro fotoprotekci u EPP je nadějný analog αMSH – afamelanotide aplikovaný 20 mg s. c. 2x, který zvýšil melaninovou pigmentaci a mohl vést ke zvýšení fototypu I na III.

*Prof. Elmets (USA)* řešil chemoprevenci kožní nemelanomové rakoviny – ročně v USA přibude 1,3 milionů nových případů. Podílí se na tom nejen sluneční záření, ale také solária, fotosenzibilizující léky (diuretika, vorikonazol, ATB a další). Antioxidanty v léčebném podání i v potravě působí proti. Z novějších látek je slibné CP 31398, které stabilizuje funkci p53. Podávání DFMO (eflornithine) inhibuje ornithin dekarboxylázu a předchází vývoji bazaliomu. Nesteroidní antirevmatika tlumí buněčnou proliferaci, imunosupresi a angiogenezi. U bazaliomu je zvýšena exprese COX-2 a tak použití inhibitorů COX-

proLékaře.cz | 17.7.2025

2 (např. celecoxibu určeného k léčbě revmatoidní artritidy) vykazuje snížení spinaliomů o 58%, bazaliomů o 62%. Polyfenoly zeleného čaje obsahují epigallonkatecholaminy, které také inhibují fotokarcinogenezi.

*Dr. Morton (UK)* hodnotil účinnost PDT v léčbě bazaliomu a m. Bowen. V Evropě a Austrálii se používá hlavně MAL, v USA zase ALA. MAL-PDT vykazuje dlouhodobý účinek – žádné rekurence po 3 letech, zatímco kryoterapie 25 % rekurencí do 1 roku. Chirurgické odstranění bazaliomu mělo úspěšnost 99 %, MAL-PDT 92 %. V nejasných případech se dá využít fluorescenční PDT diagnostika. Výhodou PDT je plošný rozsah, špatně se hojící a problematická místa, imunosupresivní stavy a kosmeticky příznivý výsledek. Nevýhodou je zejména bolest, která se dá tlumit chlazením, premedikací či anestezií.

*Dr. Amstey (UK)* se podrobněji zabýval 3 fotodermatózami. Smithův-Lemliův-Opitzův syndrom je vrozená deficience cholesterolu, naštěstí vzácná (1:60000 narozených) autosomálně recesivně dědičná porucha, která se mimo řadu dalších vrozených defektů projevuje výraznou fotosenzitivitou. Erytropoietická protoporfyrie vede postupně k jaternímu poškození. Ke správné diagnóze v průměru dochází po 10 letech od manifestace příznaků. Kongenitální Güntherova erytroporfyrie patří k nejtěžším, od narození hemolytická anémie, puchýře, poruchy zubů, onycholýza. Léčba zahrnuje důslednou fotoprotekci, transfúze, splenektomii, posléze i transplantaci kostní dřeně.

*Prof. Yaarová (USA)* shrnula faktory aktinického stárnutí: Postupné zkracování telomery až do kritické hodnoty. Nově byla identifikována funkce části FOX01, která indukuje na stres rezistentní geny a chrání proti kyslíkatým radikálům (ROS). Růstové faktory a cytokiny se váží na receptory na povrchu buněk, signál se předává nitrobuněčně, kde důležitou roli hraje fosforylace. Fosfatáza je však citlivá na ROS a tak dochází k blokaci nitrobuněčné signální cesty pro zahájení proteosyntézy. Mitochondrie fibroblastů mají 1–10 kopií své DNA, ale pokud dojde k jejímu poškození, klesá funkční schopnost.

*Prof. Murphyová (Irsko)* postavila fotoprotekci na 3 pilíře – způsoby chování, užití oděvů a sunscreenů. Oděvy s více než UPF 30 jsou plně dostačující. Tmavé laminované sklo propouští pouze 0,9 % UVA, čiré sklo bez laminovací vložky až 62,8 % (laminace ve skle oken automobilů blokuje světlo pod 380 nm). SPF sunscreenů z 90 % charakterizuje UVB protekci, nutná je i UVA ochrana, která se měří metodou PPD a nemá klesnout pod 1/3 SPF: přitom kritická vlnová délka je 370 nm. Mikronizace minerálních filtrů snad nemá toxický vliv na epidermis, ale další výzkum je nutný. Pro celotělovou aplikaci sunscreenu u dospělého člověka je potřeba 30 g, ženy zpravidla aplikují sunscreeny lépe. Nebylo prokázáno, že by aplikace chemických filtrů měla nějaký efekt na reprodukční hormony. Kombinace s repelenty a insekticidy však může vstřebávání zvýšit. Dihydroxyaceton, který se používá k navození arteficiální pigmentace, má nízký SPF 2–3.

*Prof. Hönigsmann (Rakousko*) se zamýšlel nad rolí fototerapie v éře biologik. PUVA léčba představuje 2–3 týdny intenzivní léčby, pak 2 měsíce udržovací, celkem 88 hodin časové ztráty pro nemocného. Aplikace biologika typu infliximabu znamená 10,5 hod. bez lokální léčby. Biologika lupénku podstatně zlepší, ale nevyčistí, dlouhodobé nežádoucí účinky nejsou ještě plně známy (a mohou být fatální), náklady jsou však podstatně vyšší. Např. RePUVA po 12 týdnech dosahuje PASI 75 ve 100 %. Zatím nejsou srovnávací studie, ani v kombinované léčbě. Fototerapie nemůže být nahrazena jinými metodami, uzavírá.

*Prof. Lui (Canada)* se zamýšlel nad budoucností fototerapie: aby záření mělo účinek, musí být absorbováno, přitom nejhlouběji pronikající záření má nejmenší energii. Bylo prokázáno, že i viditelné světlo provokuje pigmentaci a může být i genotoxické díky tvorbě ROS (hlavně krátkovlnější viditelné). Protože IR také poškozuje, je zde námět pro opravdu širokospektrální fotoprotekci. Novou cestou, jak záření dostat do kůže, je nanotechnologie. Karbonové nanotubuly se dnes začínají používat v laserové technice a umožňují efektivnější aplikaci světla. Multifotonové efekty umožňují používat lasery s $\lambda$ = 860 nm a pulzy ve femtosekundách pro dvoufotonovou terapii.

## ZÁVĚR

Tradice obrovských dermatologických kongresů pořádaných AAD bude i nadále pokračovat. Příští se koná v r. 2011 v New Orleansu a zajisté předčí (alespoň účastí) všechny předchozí.

*Doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.*
*Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK,*
*Hradec Králové*