dermatologie_4.09:Sestava 1 13.8.2009 10:55 Stránka 226
proLékaře.cz | 19.9.2024

 Čes-slov Derm, 2008, 84, No. 4, p. 226–228

67. výroční mítink Americké akademie dermatologie (AAD)
(San Francisko , 6. – 10. 3. 2009)

Mítink AAD se konal v obrovském kongresovém centru MOSCONE uprostřed San Franciska. Centrum je rozděleno do tří budov – severní, jižní a západní, takže celou jednací dobu kongresu (od 7.15 do 17 hod.) mohly probíhat paralelně sympozia, fóra, workshopy až v 25 sálech. O to těžší byla volba podle odborného profilu účastníka. V mém případě byla volba jasná – fotodermatologie.

Novinky ve fotobiologii

Prof. Yaarová (USA) ukázala hlavní principy aktinického stárnutí kůže. UV záření ovlivňuje povrchové receptory buněk, aktivuje signální systém, který přes nukleární transkripční faktor aktivuje tkáňové metaloproteázy, což vede ke snížení kolagenu. Produkce prozánětlivých působků navíc přitahuje zánětlivé buňky (např. T_s). Dále poškození mitochondriální DNA (která má velmi sníženou reparační schopnost) vede ke snížení metabolické činnosti mitochondrií. Navíc UV záření ovlivňuje koncové části chromozomů – telomery, které jsou kritické pro dělení buněk. Tyto účinky startují např. i apoptózu.

Prof. Murphyová (Dublin) shrnula principy fotoprotekce: opírá se o 3 pilíře – chování jedince, používání oděvu a sunscreenů. Osobní dozimetrie prokázala, že ani stín pod stromy není dokonalý, je nutno doplnit kloboukem (až 50 % mužů nad 50 let trpí androgenní alopecií). Nelaminované sklo propouští až 62% UVA, laminované (např. v automobilech) záření pod 380 nm nepropouští. Krytí fóliemi (žlutými) se vyžaduje např. v muzeích. Sunscreeny je potřeba aplikovat v dostatečném množství – tzn. asi 30 g na celé tělo u dospělého, důraz se klade na rovnoměrné rozetření. Pro imunosupresi je významné již 50% běžné MED. K diskutovaným otázkám patří deficit vitaminu D_3 při užívání sunscreenů – k němu v praxi nedojde, rozhoduje spíše neslunění. Užívání sunscreenů rakovinu kůže nezpůsobuje, spíše rizikové chování uživatelů. K absorpci chemických sunscreenů sice dochází (cinamáty, benzofenon – zjištěny v séru a v moči), ale nedochází ke zvýšení pohlavních hormonů (estrogenů). Kombinace s insekticidy nebo repelenty je možná, většinou zvyšuje vstřebávání obou. Nově byla popsána i změna fototypu z I na III při systémovém podávání MSH.

Prof. Anderson podal přehled nově zaváděných metod do klinické fotomedicíny využívajících dlouhovlnné (viditelné a infračervené) záření. LLLT (low level light therapy) o vlnové délce 810 nm stimuluje hojení ran nejen na kůži, ale např. v mozku. PTB (photochemical tissue bonding) znamená použití krátkých pulsů laseru, při kterých se podaří vytvořit „cross-links“ mezi sousedními kolagenními vlákny, což napomáhá k hojení ran. Podobný efekt má i frakcionovaná fototermolýza. K monitorování změn v kůži in vivo (např. při léčbě tumorů) slouží laserová mikroskopie – OFDI (optical frequency domain imaging).

Prof. Yaarová charakterizovala úlohu infračerveného záření v aktinickém stárnutí kůže. Na tomto procesu se podílí nejen UVB (přímý účinek na DNA) a UVA (tvorba kyslíkatých radikálů a cis UCA), ale také infračervené (IR) záření (760–1440 nm). IR proniká hluboko až do podkoží, účinkuje na cytochrom-c oxidázu, vyvolává tvorbu kyslíkatých radikálů (ROS) a již po 24 hod. lze detekovat zvýšení tkáňové metaloproteázy 1.

Prof. Young se zabýval fotokarcinogenezí. Ročně se objevuje více jak 1 mil. případů nemelanomové rakoviny kůže a přes 62 tisíc melaninů. Úloha UV záření je nepřímo dokladována epidemiologickými studiemi a přímo pokusy na zvířatech. Kožní rakovina je zejména problémem bělošské kůže. Incidence melanomu je u bílých mužů 28/ /100 000, u žen 18/100 000. Historii solárního popálení udává 46% bílých mužů a 36% žen.

Prof. Hönigsmann se věnoval soláriím. Přelom nazírání na opalování nastal v letech 1928-29 díky Coco Chanel, od té doby je stále opálená kůže módní a považovaná za atribut zdravého vzhledu. Opalovací salóny se rozrostly po celém světě, i když r. 1979 vydala FDA varování. Opalováním se zabývá celé komerční odvětví a kosmetologie – tanologie. Posedlost některých uživatelů solárií se nyní nazývá tanorhexie.

Prof. Hawk podal přehled nejdůležitějších fotodermatóz. Fotodermatózami trpí až 20 % Skandinávců, 5 % Australanů a jen 1% Singapurců. Hlavní skupinu tvoří autoimunitní (dříve idiopatické) fotodermatózy. Nejčastěji se vyskytuje polymorfní světelná erupce (PMLE). Mimo jiné je u nemocných s PMLE zřejmě potlačena fotoimunosuprese, bývá více Langerhansových buněk, keratinocyty jsou odolnější k apoptóze, může být i geneticky podmíněná změna reaktivity. V léčbě se uplatní dokonalá fotoprotekce (i v UVA oblasti), předsezónní fotoadaptace PUVA nebo UVB 311 nm (2-3x týdně, po 6 týdnů), event. Prednison 20-30 mg/den po několik dnů při atakách. Aktinické prurigo se váže na HLA DR4. Hydroa vacciniforme snad představuje variantu PMLE. V dospělosti mizí. Chronická aktinická dermatóza bývá u starších mužů, někdy se jedná o dosud nepoznanou PMLE. Solární kopřivka je naštěstí vzácná, léčí se H_1 antihistaminiky ve vysokých dávkách. Xeroderma pigmentosum představuje vzácnou modelovou situaci s poškozeným systémem DNA-lyázy. V léčbě vyžaduje vyloučení slunění, důslednou fotoprotekci. Dimerici-

dermatologie_4.09:Sestava 1 13.8.2009 10:55 Stránka 227
proLékaře.cz | 19.9.2024

ne-T4 endonukleáza se jeví jako slibná pro omezení vzniku nových nádorů.

Prof. Murphyová se zabývala porfyriemi. Uroporfyriny jsou hydrofilní a na kůži způsobují puchýře. Protoporfyriny jsou spíše lipofilní a vyvolávají fototoxicitu. Porfyria cutanea tarda (PCT) je jen v 10% familiární. Provokující jsou hepatotoxické vlivy: v 60% případů alkohol, virové infekty, léky (barbituráty, estrogeny), otravy (dioxin). Léčí se venepunkcemi a nízkými dávkami antimalarik (např. Chloroquin 250 mg tbl. 2x týdně). Günterova nemoc má vylučování porfyritů do moči, stolice, fluoreskují i zuby, nemocní jsou fotosenzitivní. Léčí se transplantací kostní dřeně. Erytropoietická protoporfyrie mívá jizvení, porfyrity ve stolici, žlučové kameny, při těžkém průběhu až jaterní selhání. Léčí se β-karotenem, úspěch však zaznamená až transplantace kostní dřeně a jater, kterou se léčí i variegátní porfyrie, která klinicky připomíná PCT, navíc jsou ataky připomínající náhlé příhody břišní.

Fototerapie

Prof. Hönigsmann (Vídeň) zhodnotil fototerapeutické postupy v léčbě různých dermatóz. U psoriázy nejvyšší účinnost vykazuje PUVA, ale z pohledu bezpečnosti a léčebných nákladů je výhodnější úzkospektrá UVB 311 nm, která ale navozuje kratší remise. UVB 311 nm mimoto je také účinná u atopického ekzému, vitiliga, parapsoriázy a časné mycosis fungoides, ale také u PLE. UVA_1 ve středních a vysokých dávkách pomáhá u atopického ekzému, i když středně dávkovaná léčba je srovnatelná s 311 nm. UVA_1 se využívá u lokalizované sklerodermie, u systémové nepomáhá. Metoda však nemá standardizovaný protokol, nejsou prozkoumány nežádoucí účinky, včetně karcinogeneze. Fotodynamická léčba (PDT) má své klasické indikace (aktinické keratózy, m. Bowen, bazaliom), ostatní jsou „off label“. U akné působí antimikrobiálně, ovlivní i produkci mazu. Při rejuvenační indikaci zřejmě ovlivňuje i tvorbu kolagenu.

Prof. Morison podal přehled fototerapie kožních onemocnění s výjimkou psoriázy. Podmínkou účinku je přítomný buněčný infiltrát – jen aktivované buňky odpovídají na fototerapii. Ve své praxi používá PUVA a NB UVB 311 nm. Ekzém (hlavně atopický) léčí PUVA v případě těžké varianty, při lehčím použije 311 nm. Exacerbace ekzému v časné fázi fototerapie tlumí až 60 g Prednisonu po několik dní. Více než 90 % nemocných se vylepší, ale remise nepřesáhne 1 rok. Protokol zahrnuje 12–15 ozáření do podstatného vylepšení, pak udržovací léčbu 1x týdně až měsíčně s maximem půl roku. Fototerapii používá i u dětí od 2 let. Na palmoplantární ekzémy používá zpravidla PUVA, vylučuje však kontaktní alergický ekzém, který na fototerapii neodpovídá. Vitiligo představuje dlouhodobou léčbu (100–300 ozáření). Pokud do 30 ozáření není patrná repigmentace, z léčby vyřazuje. Některé oblasti na léčbu prakticky neodpovídají: genitál, areoly, periorální a periorbitální oblasti, distální články prstů a segmentální vitiligo). Mycosis fungoides má léčbu volby PUVA a to až do klinického vyčištění. UVB 311 nm lze použít také, ale zpravidla do 3 měsíců se onemocnění vrací. PUVA léčbu lze kombinovat s retinoidy, interferonem, rychlými elektrony, většinou v případech, kdy samotná PUVA selhává. Z fotodermatóz se většinou předsezónně profylakticky léčí PLE: PUVA po 4 týdny, UVB 311 nm po 5 týdnů. Z jiných onemocnění může být fototerapie užitečná u lichen planus, morfey, pityriasis lichenoides, pruritu, generalizovaného granuloma annulare, transientní akantolytické papulózy, GvHD a pigmentových purpurických dermatóz.

Prof. Lui vysvětlil princip fotodynamické léčby (PDT), dále léčbu lasery: destrukce hemangiomů je nevýhodná kontinuálním zářením – poškodí se teplem příliš mnoho tkáně. Lepší jsou pulzní lasery s pulzem kratším než je termální relaxační čas. Precizní robotizované provedení nabízí frakcionovaný resurfacing. Léčebně se používá IPL (intense pulsed light), které využívá „okénka“ mezi hlavními absorbéry v kůži – melaninem a hemoglobinem a vodou, tzn. 500–1100 nm.

Prof. Dutz si položil otázku, jak vlastně fototerapie účinkuje. Pro psoriázu je nejvhodnější UVB 311 nm. Tlumí lymfocyty, zejména Th_1 cytokinovou sekreci. Snižuje TNF, zvyšuje IL-10, zvyšuje i cis-urokanovou kyselinu. Langerhansovy buňky jsou tlumeny, žírné buňky migrují do lymfatických uzlin. UVA_1 stimuluje kolagenázu.

Prof. Ferguson se zabýval registrem fototerapie. V klinickém centru ve skotském Dundee ošetří až 1400 pacientů denně, klade tedy důraz na dokonalou organizaci. Údaje o nemocných jsou registrovány v registru Photonet, do kterého se zadávají údaje z celého Skotska (3800 nemocných).

Fototerapie II

Prof. Hönigsmann podal přehled fotodynamické léčby (PDT). Používá 20% 5-ALA krém (který připravují v ústavní lékárně a tak dosáhne nižší pořizovací ceny). Po 4hodinové inkubaci ozařují 100–300 J/cm^2 (trvá asi 15 min.), hojení pak 1–3 týdny. Běžně se používá červené (635 nm) světlo, v USA na aktinické keratózy modré světlo (420 nm). Jako nežádoucí účinek se téměř vždy (98%) objevuje bolest, v 90% erytém a edém, v 80% pruritus. Guidelines pro PDT shrnul prof. Braathen (J. Am. Acad. Derm., 2007, 56, 125-143).

Dr. Hamzavi se zabýval fototerapií vitiliga. K popisu klinického rozsahu se používá VASI, lepší validitu dává VEFT, kterému však unikají drobné změny. Z hlediska úspěšnosti léčby je nevýznamně lepší laser než UVB 311 nm (50-64% repigmentací), hůře vychází PUVA (36–50%). V obličeji na léčbu špatně odpovídá periorální oblast. Obyčejně se ozařuje 2x týdně. Adjuvantně se používá 5-fluorouracil, tacrolimus, calcipotriol. Pokud se do 6 týdnů neobjeví známky repigmentace, doporučuje fototerapii ukončit.

Prof. Morison zdůraznil výhody PUVA metody – účinkuje na střední až těžkou psoriázu, palmoplantární psoriázu, dosahuje se dobré efektivity jako udržovací léčba, i když je zatížena některými nežádoucími účinky. Cena

dermatologie_4.09:Sestava 1 13.8.2009 10:55 Stránka 228
proLékaře.cz | 19.9.2024

psoralenu stoupla během 12 let (ze 45$ na 2600$). U mycosis fungoides je PUVA léčbou volby (UVB 311 nm není konkurentem, remise po ní jsou krátké – do 3 měsíců). PUVA má také výhodu hlubšího průniku záření do kůže – lze použít u lichen planus, morfey a granuloma annulare.

Prof. Zanolli se vyjádřil ke zvýšenému používání viditelného a infračerveného záření v léčbě lupénky. V kůži se uplatňuje řada chromoforů – voda, DNA, Hb, melanin, porfyriny, apod., přitom je nutné znát jejich absorpční spektra. Účinky, kterých se na buněčné úrovni dosahuje, jsou od destrukce, přes apoptózu k poškození organel, fotomodulaci a změnám sekrece cytokinů. Jako zdroje se uplatňují lasery, IPL (intenzivní pulzní světlo s nebo bez radiových vln) a infračervené světlo. IPL bývá v rozmezí 515–1200 nm, zasahuje hluboko do kůže a vyvolává teplo. Jako zdroj se osvědčily světelné diody (LED). V klinické praxi se používá v léčbě akné i v korektivní dermatologii k vylepšení změn spojených s extrinzitním stárnutím. V hojení ran se doporučuje spíše monochromatické světlo 635 nm (nebo 670 nm) než širokospektré (830–1064 nm).

Kontroverze s vitaminem D

Prof. Johnson se zabýval osteoporózou: riziko ohrožuje 30–40 % žen a 15% mužů, zejména v trámčitých kostech. Osteoporóza nastupuje zpravidla ve vyšším věku, klinicky se projeví patologickými frakturami hýždí a páteře (90%), zápěstí (70%), většinou po pádu. Hlavní příčinou sekundární osteoporózy bývá podávání kortikoidů systémově. Projeví se již po měsíci užívání dávky vyšší než 7,5 mg prednisonu. Osteoporózu lze monitorovat denzometrií, v léčbě se uplatní u žen podávání estrogenů, popř. lososího kalcitoninu, event. bisfosfonátů.

Prof. Linden uvedl další významné efekty vitaminu D. Pokud je sérová hladina vyšší než 80 nmol/l, sníží se výskyt karcinomu tlustého střeva o 72 %. při dlouhodobém podávání vit. D a kalcia se však zvýšil výskyt ledvinových kamenů o 17 %. Fotosyntéza vitaminu D je působena UVB ve stejném akčním spektru jako je erytemogenní. Sérová hladina 25-OH-D_3 pod 50 nmol/l je považována za deficientní.

Prof. Spencer se zabýval vztahem fotoprotekce a vitaminu D. Deficit vitaminu D zvyšuje riziko karcinomu vnitřních orgánů. Zatímco riziko karcinomů kůže po UV expozici je nepochybné, úloha vitaminu D ve výskytu karcinomů vnitřních orgánů se stále prověřuje. V každém případě se doporučuje suplementace vitaminu D alimentárně, i když se názory na doporučenou denní dávku liší.

Prof. Holick, světově uznávaná kapacita v problematice vitaminu D, předvedl teatrální vystoupení s obrázky známých herců a osobností, ale také sám sebou. Upozornil na to, že 80% novorozenců a 71% těhotných v USA má hladinu vitaminu D nižší než 20 mg/ml. K doplnění potřebného množství vitaminu D je nutná expozice UVB po 5-15 minut 2-3x týdně plochy obličeje a krku MED. To však v zimních měsících na severní polokouli na 35° s. š. není možné, protože sluneční záření prakticky neobsahuje UVB. Doporučuje tedy suplementaci nejméně 1000 IU vitaminu D za den u každého bez rozdílu věku a pohlaví. Všechny buňky v těle mají receptory pro vitamin D. Vitamin D inhibuje růst nádorových buněk, zlepšuje psoriázu, snižuje riziko diabetu, působí proti tuberkulóze, zlepšuje artrózu a snad působí proti ateroskleróze.

Závěr

Program kongresu byl nesmírně obsáhlý. Překvapením mohlo být i to, že pozvaní řečníci přednesli svou přednášku až třikrát během kongresu, pokaždé v jiném sympoziu. Nicméně to rozhodně nesnížilo odbornou úroveň a určitě splnilo doškolovací záměr.

Doc. MUDr. K. Ettler, CSc.
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové