

## Zpráva o 74. výročním mítinku Americké akademie dermatologie (AAD), Washington, 3.–8. 3. 2016

Ettler K.

Čes-slov Derm, 91, 2016, No. 4, p. 190–191

### ÚVOD

Kongresové centrum ve Washingtonu je dimenzované na větší návštěvnost než 10 tisíc účastníků prakticky z celého světa. Velké množství sekcí umožňovalo velký výběr podle odborného zaměření, nicméně docházelo i k opakování přednášek v jiných sekcích v závislosti na netradičním názvu tématu.

### Odborné poznatky

*Dr. Mesinkovska* na rezistentní alopecii doporučuje biologickou léčbu Ustekinumabem nebo blokátory JAK kináz (Baricitinib, Apremilast). Úspěšná může být i fototerapie LLLD (Low Level Laser Devices) na vlnové délce 655 nm, 3krát týdně po 10–15 minut 4 měsíce různými malými ručními přístroji. Při léčbě v dermatologickém zařízení se použije vyšší energie. Nežádoucí účinky jsou sporadické, po skončení léčby účinek opadá. Druhým zdrojem je excimerový laser 308 nm s léčebnou odpovědí do 12 týdnů u 42 % léčených. K nežádoucím účinkům patří erytém až pigmentace, někdy také bolest. Alopecie po poranění lze léčit frakčními lasery, častěji non-ablačními (1550 nm), někdy se doporučuje přiložení sádry. Mikroneedling (válečky nebo pístová zařízení) lze podpořit lokální aplikací triamcinolonu, u androgenní alopecie aplikaci minoxidilu. Androgenní alopecii lze také léčit celkově finasteridem (hrozí ztráta libida nebo dokonce deprese).

*Dr. Mc Michaelová* referovala o dyschromiích, které vadí zejména u osob s tmavou pletí (až 9 % vyšetřených) s převahou žen (70 %). Časté jsou pozánětlivé pigmentace po akné, kde doporučuje bělicí přípravky, chemický peeling a mikrodermabrazii. Melasmata vyžadují v první řadě soustavnou fotoprotekci s použitím fyzikálních filtrů a dále lokálně hydrochinon (i v Kligmanově formuli), popř. retinoidy. Při rozsáhlém vitiligu lze provést depigmentaci zbylé kůže monobenzyléterem hydrochinonu. Jinak doporučuje lokálně tacrolimus (0,1% ung.) a ozáření excimerovým laserem 308 nm nebo tacrolimus + p. o. PUVA. Po výkonech korektivní kosmetiky zjistili v průměru 33% zlepšení kvality života u klientů dotazníkem Skindex 16 (více na <http://skinofcolorssociety.org>).

*Dr. Desai* se zabýval využitím dalších fototerapeutických metod v korektivní dermatologii. Ve fotorejuvenaci narůstá využití frakcionovaného kožního resurfacingu – ablativního (30 %) a zejména neablativního (70 %), po kterém nedochází k viditelnému kožnímu podráž-

dění („lunch time procedure“) a ošetřený klient se vrací do práce. K ošetření melasmat doporučuje Q-switched Nd:YAG laser, 1,6–2 J/cm<sup>2</sup> v ozářených polích 5–6 mm bezprostředně po mikrodermabrazii. V předléčbě je vždy nutné používat sunscreens. Lze také kombinovat hydrochinon s vitamínem C (popř. tretinoinem) v lokální aplikaci na melasmata ve 4týdenních intervalech, přičemž u 50 % dojde ke zlepšení. Intenzivní pulzní světlo (IPL) se velmi rozmohlo v rejuvenaci i v léčbě rosacey či lentig (filtrováno na 560 a 590 nm). Fotodynamická léčba akné využívá modré světlo v dávce 10 J/cm<sup>2</sup> 2–3krát za týden do max. kumulativní dávky 320 J/cm<sup>2</sup>. Fotodynamickým efektem se přitom poškozují *P. acnes*. Metoda je srovnatelná s účinností lokální aplikace 1% clindamycinu.

*Dr. Yan* promítl zajímavé kazuistiky z pediatrie dermatologie. Tuberózní růst angiosarkomu ruky, névový syndrom bazaliomů, dále heterotrofní mozkovou tkáň ve křtici ozřejmenou až pomocí MRI, úspěšné použití 10% N-acetylcysteinu v 5% urea lotiu u lamelární ichtyózy (zlepšilo diferenciaci keratinocytů), i na zátylku rozvinutou příškrvarovou lymfadenopatii křtice po přísátí klíštěte (zřejmě rickettsiózu).

*Doc. High* objasnil metodiku genetického výzkumu pigmentových afekcí. Melanom (MM) vykazuje cytologické a architektonické změny. Neexistuje však specifické barvení na melanom, musí se jich použít více: p16, HMB45, Ki 67/mart. Při revizi histologických vyšetření na jiném pracovišti nedošlo ke shodě až v 13 % případů. K novým metodám řadí aCGH (komparativní genomické hybridizace), FISH (Fluorescence In Situ Hybridizace) a GEP (genový expresní profil). Tyto metody stále více zpřesňují diagnostiku „hraničních“ melanocytárních afekcí, zejména ve spitzoidních proliferacích.

*Prof. Rosen* zaujal svižně podaným tématem „off-label“ léčebných opatření. Na komára *Aedes* (přenašeči nebezpečných arbovirů) platí silný osobní repelent. Některé kompulzivní stavy (prurigo, neurotické exkoriace, trichotillomanie) lze léčit N-acetylcysteinem 500 mg (až 4000 mg/den). Bývá však provázeno průjmy, nauzeou. Kouření podporuje výskyt MRSA. Je zdokumentováno, že kvadrivalentní HPV vakcinace eliminuje negenitální bradavice. Bradavice lze také léčit přímo intralezionálně injekcemi PPD. Při per os podávání Zn-sulfátu (hrozí ale gastritida až perforace peptického vředu), mizí mnohočetné ploché bradavice, nemocní se cítí celkově lépe. Hidradenitidu lze také léčit Zn-sulfátem v dávce 10 mg/kg (až do 400–600 mg/den) nebo metforminem

500 mg/den po 6 měsících. Na afty působí vitamin B<sub>12</sub> 1000 mg sublinguálně, nikotin (4,5 mg po 14 dní) redukuje keratinizaci sliznic. Alopecia areata příznivě zareagovala na monoterapii Fexofenadinem (180 mg/den) po 6 měsících, vitiligo na tofacitinib. Generalizované granuloma anulare lze zlepšit podáním chlorambucilu (Leukeran) nebo ozařováním 308 nm (s kumulativní dávkou 405 J/cm<sup>2</sup>), nebo lokálním ošetřováním 5% dapsonem v gelu po 14 dní. Scabies ustupuje po lokálním Ivermectinu, sarkoid zase po celkové léčbě minocyklinem 200 mg/den.

*Prof. Halpern* aktualizoval preventivní opatření u melanomu: patří k nim zákaz solárií osobám mladším 18 let. Z hlediska screeningu pochválil soustavné vyšetřování v SRN a v Dánsku, kde se u žen mírně snížila mortalita melanomu, zatímco v USA roste (hlavně u starších mužů). Je proto potřeba identifikovat jedince s vysokým rizikem melanomu a ty pak dispenzarizovat. Diagnostiku vylepšilo plošné používání ručních, případně dermatoskopů Handscape na mobilech mezi dermatology. To také umožňuje internetové konzultace (teledermatologie). V současnosti v USA sestávají aplikaci k programovému vyhodnocování takto získaných obrázků v projektu ISIC (International Skin Imaging Collaboration). Dalším posunem v diagnostice melanomu je zavádění odrazové konfokální mikroskopie. Ohromný pokrok zaznamenala i léčba metastazujícího melanomu: jednak cílená imuniterapie k odbrzdění tzv. kontrolních bodů (Ipilimumab, Nivolumab) nebo modifikace mutací v nitrobuňkových signálních drahách BRAF, MEK (Vemurafenib), na které však brzy vzniká rezistence. Dnes se proto zavádějí i kombinace těchto léků, které však mohou znamenat i zvýšení toxicity.

*Dr. Kongová* se věnuje studiu kožního mikrobiomu (bakterie, viry, houby), jehož optimální složení zabráňuje osídlení patogeny. Při studiu složení mikroflory používá srovnávání kultivací vůči sekvenování DNA (ta přináší vyšší diverzitu). Jsou značně heterogenní, z bakterií převažují Propionibacteria a Staphylococcus epidermidis (i ten je kmenově heterogenní podle lokalizace a typu kůže: mastné, zvlhčené, suché). Osídlení kůže je také závislé na věku – u novorozenců je důležité kvůli imunotoleranci komensálů. Osídlení kůže osob s atopickým ekzémem se za poslední 3 dekády zdvojnásobilo a pomnožení stafylokoků je v korelaci se vzplanutími atopického ekzému.

*Dr. Piliangová* uvedla novinky ve vlasové problematice. V léčbě alopecií se zkoušejí JAK inhibitory: Tofacitinib, Ruxolitinib (u všech léčených nárůst přesahující 50 %), Baricitinib (první dva léky jsou také zkoušeny v krému). Z nežádoucích účinků jsou zmíněny infekce (2 %), malignity (lymfoproliferativní), ale také ochlupení na tvářích. Dalším principem je aktivace  $\beta$ -catenin u androgenní alopecie lokálním podáním SM04554, který zvyšuje počet folikulů. Barva vlasů je podmíněna geneticky (IRF4 gen podmiňuje blond zbarvení). Šedivění závisí na řadě faktorů, ze 70 % na environmentálních (kouření, stres, zprašení).

*Dr. Brown* podal návod, jak excidovat kožní novotvary. Při excizích dysplastických névů musí být klinicky jasný lem, okraj nejméně 0,2 mm. U melanomů (MM) nad 2

mm lem 1 cm oproti 2 cm neovlivní pacientovu prognózu. Počet lentiginózních MM narůstá, hlavně u mladších – lem 5 mm nestačí. Doporučuje diagnostické podsvícení Woodovým světlem, z peroperačních zmrazovacích řezů nelze dobře určit. Spinaliom (SCC) metastazuje asi v 5–10 %, je riziko metastáz do kostí. Ke známkám špatné prognózy patří velikost nad 2 cm, špatná diferenciacie, vrůstání do tukové tkáně a šíření podél nervů – pak je vhodné vyšetření ultrazvukem a dalšími zobrazovacími metodami, detekce a biopsie spádové lymfatické uzliny, popř. iradiace. Použití antibiotik u chirurgických výkonů má zabránit rané infekci, ale zejména bakteriální endokarditidě u rizikových pacientů, také při zásazích na sliznicích. Asi třetina chirurgů dává antibiotika u lalokových plastik (1 hodinu před výkonem Amoxicilin): je ale nutné počítat s nárůstem rezistence a vedlejšími účinky.

*Prof. Jackson* upozornil na kožní nežádoucí účinky některých nových léků. Telaprevir (často podáván spolu s pegylovaným INF $\alpha$  u hepatitidy C) až v 90 % vyvolá spongiotický ekzém během 4 dnů až 4 týdnů. Fotosenzitivně působí Sineprevir (lichenoidní reakce na osluněných místech) a Voriconazol (profylaxe aspergilózy po plicní transplantaci) – pseudoporfyrie, aktinické stárnutí až fotokarcinogeneze. Inhibitory protonové pumpy mohou vytvářet makulopapulózní až morbiliformní enantémy s pozitivitou ANA (61%) a anti-Ro/SSA (73%) protilátek. Inhibitory EGFR mají rozsáhlé spektrum kožních projevů, např. akneiformní výsevy, xerózu, paronychia. Multikinázové inhibitory zase hand-foot syndrom. Protimelanomové inhibitory BRAF a MEK/ERK způsobují xerózu, keratoakantomy a SCC. Capecitabine vyprovokuje bolestivý hand-foot syndrom, je nutná prevence superinfekce. Carbamazepin má asi 10 % kožních reakcí. Rizikový je zejména u HLA B1502, proto doporučuje vyšetřit před zahájením léčby (vyšetření stojí 20–80 \$).

*Prof. Norton* se snažil pojmut „emerging dermatology“ komplexně jako něco, co ohrožuje, vynořuje se nenadále – to splňují zejména infekční choroby. Antrax (r. 2001) je stálou hrozbou bioterorismu, opičí neštovice (r. 2003) rizikem z přírody, eozinofilní-myalgický syndrom z potravy, nefrogenní fibrotizující dermatopatie (systémová fibróza) hrozí při použití gadolinia u MRI u nemocných s renální insuficiencí, Jacobova-Kreutzfeldova nemoc po požití masa z nakaženého dobytka. Incidence melanomu stále narůstá, hojně se vyskytují i neinfekční choroby jako psoriáza, hidradenitis suppurativa. Horečka Ebola se přenáší z infikovaných netopýrů. Komáři jsou mimo jiné vektorem pro viry Zika, Chikungunya, Dengue. Lze se bránit hubením komárů, v budoucnu snad i vakcinací.

## ZÁVĚR

Kongres AAD opět prokázal, že patří k nejvyhlášenějším světovým kongresům v dermatovenerologii.

Zpracoval: doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.