

# Θεραπεία μελαγχρωματικών καλοήθων βλαβών με Laser και πηγές φωτός

## Laser Treatment of Benign Pigmented Lesions

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**ΙΣΤΟΡΙΚΟ:** Αφότου εισήχθησαν τα lasers στη δερματολογία από τη δεκαετία του 1960 και μετά την επαναστατική θεωρία των Anderson and Parrish τη δεκαετία του 1980, η οποία βασίσθηκε στη θεωρία της επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης, τα lasers έγιναν κύριος εξοπλισμός σε πολλά δερματολογικά ιατρεία. Με τις νέες εξελίξεις, τη χρήση διαφορετικών παραμέτρων και μήκους κύματος, καθώς και ψυκτικό εξοπλισμό οι θεραπείες των χρωματικών βλαβών του δέρματος έγιναν ασφαλείς και αποτελεσματικές. Επιλεκτικά χρωμοφόρα αποτελούν το στόχο ενώ η καταστροφή γύρω από τη βλάβη ελαχιστοποιείται.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Ο σκοπός αυτού του άρθρου ανασκόπησης είναι να παρουσιάσει τις τρέχουσες θεραπευτικές επιλογές με laser και συσκευές έντονου παλμικού φωτός- Intense Pulsed Light (IPL) - για τις κοινές μελαγχρωματικές δερματικές διαταραχές.

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Αναζήτηση βιβλιογραφίας αγγλικής γλώσσας και ανασκόπηση μέσω του Medline από τον Ιανουάριο 1987 έως τον Ιούνιο 2008. Ανασκόπηση των πρόσφατων τεχνικών και lasers που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των μελαγχρωματικών διαταραχών, καθώς και τις πιθανές μελλοντικές εφαρμογές και θεραπείες.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:** Η τεχνική και η τεχνολογία των Laser εξελίσσονται σημαντικά επιτυγχάνοντας αποτελεσματικές θεραπείες με ελάχιστες επιπλοκές.

*Λέξεις κλειδιά:* Laser, πηγές φωτός, μελαγχρωματικές βλάβες δέρματος, θεραπεία.

### Δ. ΝΤΑΣΙΟΥ-ΠΛΑΚΙΔΑ

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος  
Derma Clinic, Βόλος

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από το 1960 η δερματολογία υιοθέτησε την τεχνολογική και ερευνητική πρόοδο των lasers. Το 1963, πρώτος ο Goldman πειραματίστηκε με ένα παλμικό ruby laser στα 694 nm σε ανθρώπινο δέρμα. Παρατήρησε ότι όσο πιο σκουρόχρωμο ήταν το δέρμα τόσο περισσότερη ενέργεια του laser απορροφούσε. Βασισμένος σε αυτές τις παρατηρήσεις συμπέρανε ότι η μελανίνη απορροφά επιλεκτικά το φως του laser.

Μετά περίπου 20 χρόνια ο Polla, ο Dover κ.ά. έδειξαν ότι το Q-

switched ruby laser στόχευε ειδικά τα μελανοσώματα. Η ανάλυση με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αυτών των μελανοσωμάτων που καταστράφηκαν θερμικά αποκάλυψε ρήξη των μεμβρανών και αποδιοργάνωση των εσωτερικών στοιχείων. Η καταστροφή των μελανοσωμάτων είναι εξαρτώμενη από το εύρος του παλμού: η διάρκεια παλμού 40 νανοδευτερολήπτων και 750 νανοδευτερολήπτων διαιλύουν και οι δύο τα μελανοσώματα, αλλα μεγαλύτερες διάρκειες παλμού (π.χ. 400 μικροδευτερολήπτων) δεν καταστρέφουν τα μελανοσώματα. Αυτό συμβιβάζεται με τη θεωρία της επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης, η οποία ορίζει ότι η διάρκεια παλμού ενός μήκους κύματος που εκπέμπεται από ένα laser πρέπει να είναι μικρότερη από το χρόνο ανάπαυλας του στόχου. Ένα τυπικό 1 μm μελανόσωμα έχει χρόνο θερμικής ανάπαυλας 0.5-1 ms.

Καλοήθεις μελαγχρωματικές βλάβες του δέρματος συχνά είναι ενοχλητικές για πολλούς ασθενείς οι οποίοι επιθυμούν την εξάλειψή τους. Τέτοιες βλάβες μπορεί να είναι επιδερμικές όπως οι φακές, café au lait κηλίδες, εφηλίδες, συνδεσμικοί και σπιλοκυτταρικοί σπίλοι, μελαγχρωματικές, ακτινικές και σημηγατοροϊκές υπερκερατώσεις. Μπορεί οι βλάβες να είναι χοριακές μελαγχρωματικές, όπως ο σπίλος του Ota, ο σπίλος του Ito, μογκολικές κηλίδες, ή μελάγχρωση μετά από σκληροθεραπεία. Μερικές βλάβες έχουν εντόπιση και στην επιδερμίδα και στο χόριο όπως το μέλασμα, οι μεταφλεγμονώδεις μελαγχρώσεις και ο σπίλος του Becker. Τα διακοσμπτικά τατουάζ περιέχουν εξωγενείς χρωστικές διαφορετικής προέλευσης.

Η μελανίνη είναι ο στόχος. Πρόκειται για χρωμοφόρο που βρίσκεται στο δερμοεπιδερμικό σύνδεσμο σε οριζόντια κατανομή και σε μεγάλη πυκνότητα στους αναγενείς θύλακες των τριχών. Στους μελαγχρωματικούς σπίλους η μελανίνη έχει κάθετη κατανομή.

Η μελανίνη απορροφά ένα ευρύ φάσμα μήκους κύματος φωτός που κυμαίνεται από 300-1200 nm. Η απορροφητική ικανότητα της μελανίνης μειώνεται όσο αυξάνει το μήκος κύματος που χρησιμοποιείται. Η μέγιστη ικανότητα απορρόφησης βρίσκεται στο μήκος κύματος των υπεριωδών ακτίνων.

Η μελανίνη περιέχεται μέσα στα μικρο-οργανίλια που ονομάζονται μελανοσώματα με μέγεθος 1x0,5-0,75 μm. Ο χρόνος θερμικής ανάπαυλας (TRT Thermal Relaxation Time) των μελανοσωμάτων υπολογίζεται μεταξύ 10 και 100 nsec. Διάφορες φωτοθερμικές επιλογές υπάρχουν για τη θεραπεία των μελαγχρωματικών βλαβών.

Υψηλή επιλεκτική φωτοθερμόλυση είναι δυνατή με ενέργεια 2,3-3,5 J/cm<sup>2</sup>, η οποία απελευθερώνεται κατά τη διάρκεια πολύ σύντομων παλμών (νανοδευτερολήπτα, μικροδευτερολήπτα και φεμτοδευτερολήπτα). Σε αυτό το εύρος παλμού προκαλείται συνδυασμός φωτο-θερμικής και φωτο-μηχανικής επίδρασης με αποτέλεσμα την υπερεπιλεκτική καταστροφή ενδογενών ή εξωγενών χρωματικών μικροσωματιδίων, τα οποία περιέχονται σε συμπλέγματα επιδερμικών ή χοριακών βλαβών. Υψηλότερες ενέργειες και πολύ μεγαλύτερο εύρος παλμού απαιτείται αν πρόκειται για μεγαλύτερες και βαθύτερες βλάβες.

Η ακριβής εντόπιση της συγκέντρωσης της μελανίνης μέσα στις στοιβάδες του δέρματος είναι πολύ σημαντική πριν επιλέξουμε το κατάλληλο Laser ή μήκος κύματος PCLS (polychromatic light sources) καθώς και τη χρήση των κατάλληλων παραμέτρων. Μικρά μήκη κύματος χρειάζονται χαμηλή ενέργεια για να καταστρέψουν θερμικά τους μικρούς στόχους όπως είναι τα μελανοσώματα. Όμως τα μικρά μήκη κύματος δεν εισχωρούν βαθιά στις στοιβάδες του δέρματος και τα επιλέγουμε για να θεραπεύσουμε στόχους με επιφανειακή μελανίνη. Για να στοχεύσουμε σε βαθύτερα μελανοσώματα του χορίου χρειάζονται μακρύτερα μήκη κύματος. Όσο όμως μακρύτερο μήκος κύματος χρησιμοποιούμε τόσο μικρότερη είναι η φωτοθερμική καταστροφή, οπότε απαιτούνται υψηλότερες ενέργειες για να επιτύχουμε το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Τα μελανοκύτταρα είναι πολύ αντιδραστικά κύτταρα και γρήγορα παράγουν μελανοσώματα μετά από πρόκληση φλεγμονής. Έτσι εξηγείται ότι ο επαναχρωματισμός ή προσωρινός υπερχρωματισμός είναι πιθανές επιπλοκές των θεραπειών με χρωματικά επιλεκτικά laser και PCLS.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΠΙΛΩΝ ΜΕ LASER ΚΑΙ ΠΗΓΕΣ ΦΩΤΟΣ

Οι μελαγχρωματικοί σπίλοι πρέπει να εκτιμούνται κλινικά με πολύ μεγάλη προσοχή πριν αποφασισθεί θεραπεία με laser. Οι συνδεσμικοί σπίλοι συνήθως ανταποκρίνονται σε σχετικά μικρά μήκη κύματος (510-532 nm 3J/cm<sup>2</sup>), αλλά οι σύνθετοι σπίλοι απαιτούν μακρύτερα μήκη κύματος και ανάλογα υψηλότερες ενέργειες και μακρύτερα εύρη παλμού (694-755 nm 6J/cm<sup>2</sup>).

Υπάρχει μία αντιπαράθεση μεταξύ χειρουργών laser σχετικά με το αν πρέπει να θεραπεύονται οι συγγενείς και επίκτητοι μελαγχρωματικοί σπίλοι με laser. Οι

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ LASERS ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥΣ**

Καλοήθειες	Επιδερμικοί μη σπιλοκυτταρικοί	Χοριακές μελανωτικές βλάβες	Μικτές
Q-switched ruby laser (694 nm)	Εξαιρετική	Εξαιρετική	Πτωχή
Q-switched Nd:YAG (1064 nm)	Ελαφρά	Εξαιρετική	Πτωχή
Q-switched Nd:YAG (532 nm)	Εξαιρετική	Πτωχή έως ελαφρά	Πτωχή
Pigmented Dye (510 nm)	Εξαιρετική	Ελαφρά	Πτωχή
Alexandrite 755 nm	Καλή	Καλή	Πτωχή

πολύ μεγάλοι μελαγχρωματικοί σπίλοι συχνά προκαλούν δυσμορφία, η οποία δημιουργεί ψυχολογικά προβλήματα στους ασθενείς. Σίγουρα σε αυτές τις περιπτώσεις υπάρχει η δυνατότητα να καταστραφούν φωτο-θερμικά τα στοιχεία μελανίνης του επιπολής χορίου χρησιμοποιώντας τα μακρού παλμού laser με κατάλληλο μήκος κύματος. Θεωρητικά, εφόσον περιορίζουμε σε μεγάλο βαθμό τον αριθμό των «άωρων» μελανωτικών σπιλοκυττάρων, κατά αναλογία ελαττώνουμε μακροπρόθεσμα τον κίνδυνο ανάπτυξης μελανώματος μέσα στην ίδια βλάβη. Με την ίδια σκεπτική, δικαιολογήσαμε και τη μηχανική καταστροφή του σπίλου με δερμοαπόξεση. Η αντίθετη άποψη είναι, ότι δυνατόν οι φωτοθερμικές δράσεις μέσα στο σπίλο να έχουν ως συνέπεια την ενεργοποίηση ογκογενών ή προκαρκινικών εξαλλαγών. Ακόμη δεν υπάρχουν οριστικές απαντήσεις. Δεν έχει αναφερθεί ακόμη στη βιβλιογραφία καμία περίπτωση εμφάνισης μελανώματος σε σημείο θεραπευθέντος σπίλου, αν όμως παρόλα αυτά αναπτυχθεί μελάνωμα σε βλάβη που έχει προηγουμένως θεραπευθεί με Laser, μπορεί να προκύψουν νομικές συνέπειες.

### Επιδερμικές βλάβες

Οι επιδερμικές βλάβες εντοπίζονται επιφανειακά

στο δέρμα και γι'αυτό θεραπεύονται αποτελεσματικά χωρίς να καταλείπονται ουλές. Επιδερμικές μελαγχρωματικές βλάβες είναι οι φακές (απλές και ηλιακές), μελαγχρωματικές κηλίδες των χειλιών, οι εφηλίδες, οι σημηματορροϊκές υπερκερατώσεις, οι café-au-lait κηλίδες και οι nevus spilus. Πολλές επιλογές συσκευών Laser και πηγών φωτός υπάρχουν για τη θεραπεία αυτών των μελαγχρωματικών βλαβών. Τα πλέον χρησιμοποιούμενα είναι τα laser με μικρό μήκος κύματος μεταξύ 510 nm και 755 nm. Αυτά τα μήκη κύματος δεν εισχωρούν βαθειά αλλά είναι χρήσιμα επειδή η μεγάλη απορρόφησή τους από τη μελανίνη στοχεύει καλύτερα την επιφανειακή χρωστική που περιέχεται στα κερατινοκύτταρα και τα μελανοκύτταρα. Έτσι, το PLDL στα 510 nm ruby στα 694-nm είναι τα πλέον κατάλληλα και ακολουθεί το Alexandrite στα 755 nm. Το λιγότερο αποτελεσματικό είναι το Nd-YAG στα 1064 nm.

Οι συσκευές intense pulsed light είναι αποτελεσματικές με παραμέτρους: μήκος κύματος στα 590, 615 και 755 nm, ενέργεια: 34-38 J/cm<sup>2</sup>, διάρκεια παλμού 3.8-4.5 msec και σε διαστήματα 20 msec. Η κάθαρση υπολογίζεται σε 76-100% μετά από 2-4 συνεδρίες σε διαστήματα 4-8 εβδομάδων.

Τα IPL δεν είναι αποτελεσματικά σε βαθύτερες μελαγχρωματικές βλάβες όπως ο σπίλος Becker, επιδερμικός



**Εικόνα 1. Α)** Ηλιακή φακή πριν τη θεραπεία. **Β)** Μετά από μία θεραπεία με laser alexandrite Q-switched.

σπίλος και μικτό μέλασμα. Η κάθαρση υπολογίζεται σε ποσοστό λιγότερο του 25%. Με περισσότερες επαναλαμβανόμενες συνεδρίες η θεραπεία είναι περισσότερο επιτυχής.

### Οι φακές

Οι φακές διακρίνονται σε απλές (lentigo simplex) που συνήθως εμφανίζονται από την παιδική ηλικία στα εκτεθειμένα στον ήλιο μέρη και οι ηλιακές (solar lentigo, senilis) που είναι συχνές στους ενήλικες και αυξάνουν με την ηλικία και μετά από παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο. Ιστολογικά χαρακτηρίζονται από την αυξημένη μελανίνη στα κύτταρα της βασικής στοιβάδας της επιδερμίδας. Η εντόπιση των βλαβών παίζει σημαντικό ρόλο στη θεραπεία.

Οι φακές του προσώπου και των χεριών καθαρίζουν κατά 90%. Πτωχότερο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται μετά από θεραπεία στον κορμό και τα κάτω άκρα. Η τυπική εικόνα που παρουσιάζεται μετά τη θεραπεία περιλαμβάνει πορφύρα η οποία διαρκεί 5-7 ημέρες και η οποία ακολουθείται από απολέπιση της εφελκίδας στη θεραπευμένη περιοχή μετά τις 7-14 ημέρες. Το νέο δέρμα είναι ροδαλό επί 2-3 ημέρες και βαθμιαία παίρνει το φυσικό του χρώμα. Σπάνια προκαλούνται αλλοιές της υψής του δέρματος ή ουλές.

### Οι εφηλίδες ή φακίδες

Εμφανίζονται στην παιδική ηλικία και το χρώμα τους εντείνεται μετά από έκθεση στον ήλιο τους θερινούς μήνες. Η μελανίνη βρίσκεται στη βασική στοιβάδα όπου ο αριθμός των μελανοκυττάρων δεν αυξάνεται, αλλά τα μελανοσώματα και τα μελανοκύτταρα είναι μεγαλύτερα και πιο δραστήρια.

### Café au lait κηλίδες

Βαθύτερες μελαγχρωματικές βλάβες.

### Ο σπίλος Becker

Εμφανίζεται κατά την παιδική ηλικία με χρώμα ανοικτό έως μέτριο καφέ και διάμετρο 2-40 εκατοστά. Μπορεί να εμφανίζει υπερκεράτωση. Ιστολογικά εμφανίζει υπερμελάγχρωση στη βασική στοιβάδα της επιδερμίδας με ακάνθωση και υπερκεράτωση. Δεν περιέχει σπιλοκύτταρα αλλά αυξημένα μελανοκύτταρα και πάχυνση του χορίου, υπερτροφικούς σμηγματογόνους αδένες και δεσμίδες λείων μυϊκών ινών. Γι'αυτό αυτή βλάβη θεωρείται ως οργανοειδές αμάρτωμα. Η θεραπεία είναι δύσκολη, συνήθως υποτροπιάζει. Πιο αποτελεσματικά είναι τα μακρού παλμού ruby laser και alexandrite laser.

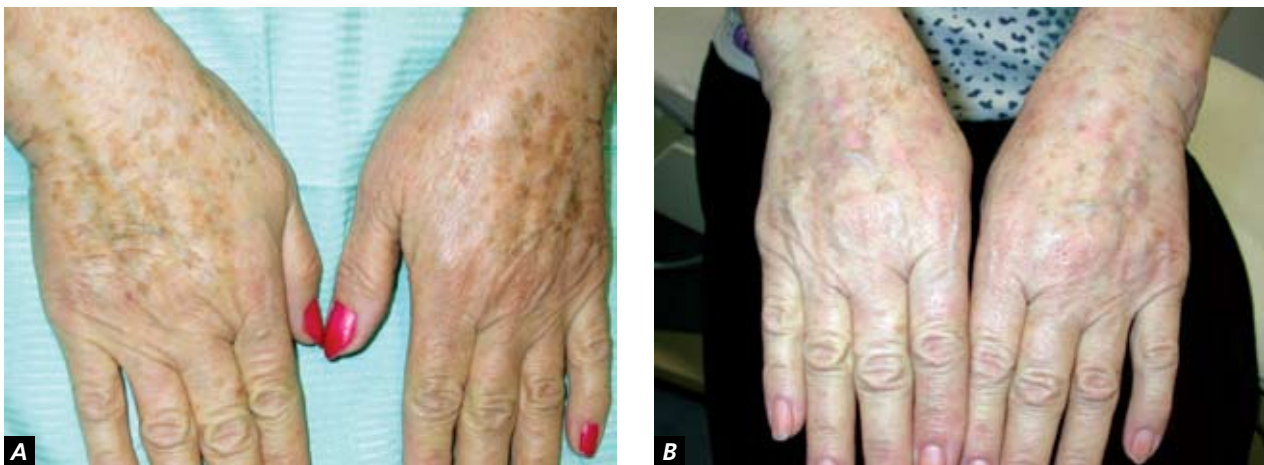
Οι café au lait κηλίδες και ο σπίλος Becker μπορεί να καθαριστούν αλλά συχνά υποτροπιάζουν επειδή η ενέργεια αυτών των laser επιδρά στα μελανοσώματα και όχι στα μελανοκύτταρα. Η ανταπόκριση στις βλάβες του χορίου δεν είναι ικανοποιητική.

### Το μέλασμα

Επειδή το μέλασμα εμφανίζεται δευτερογενώς μετά από συνδυασμό γενετικών, ορμονικών παραγόντων και ηλιακής επίδρασης η επιτυχής θεραπεία με τη χρήση του laser είναι μάλλον η εξαίρεση παρά ο κανόνας. Η προσεκτική προστασία από τον ήλιο μπορεί να επιβραδύνει αλλά όχι να εμποδίσει την υποτροπή.

### ΕΙΔΗ LASERS ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΜΕΛΑΓΧΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Τα lasers που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των



**Εικόνα 2. Α)** Εφηλίδες χεριών πριν τη θεραπεία. **Β)** Μετά 2 θεραπείες με IPL 560 nm, 20J/cm<sup>2</sup>.

μελαγχρωματικών βλαβών του δέρματος διακρίνονται στα επιλεκτικά στη μελανίνη και στα μη επιλεκτικά.

### Τα Επιλεκτικά στη μελανίνη Laser

Τα Επιλεκτικά στη μελανίνη Laser διακρίνονται σε 3 κατηγορίες:

- 1) πράσινα π.χ. 510-nm pulsed dye, 532-nm, τα διπλάσιας συχνότητας Nd:YAG 532-nm,
- 2) ερυθρά στα 694-nm ruby και 755-nm alexandrite, και
- 3) εγγύς του ερυθρού στα 1064 nm Nd:YAG .

Τα **πράσινου φωτός lasers** υποδιαιρούνται σε παλμικά και μη-παλμικά συστήματα. Αυτά τα lasers παράγουν ενέργεια με παλμούς συντομότερους από το χρόνο θερμικής ανάπαυλας των μελανοσωμάτων: Τέτοια είναι τα flashlamp-pumped pulsed dye laser, τα οποία παράγουν μήκος κύματος 510-nm με διάρκεια παλμού ενέργειας 300-nanosecond, και τα frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser με μήκος κύματος 532-nm και παλμό ενέργειας 5 to 10-nanosecond. Και τα δύο είναι πολύ αποτελεσματικά στη θεραπεία επιδερμικών χρωματικών βλαβών, όπως οι ηλιακές φακές και εφηλίδες. Το μήκος κύματος του πράσινου φωτός απορροφάται επίσης από την οξυαιμοσφαιρίνη, γι'αυτό μετά από αυτή την ακτινοβολία μπορεί να εμφανισθεί πορφύρα, η οποία αποδράμει μετά από 1-2 εβδομάδες. Η κλινική βλάβη εξαλείφεται 4-8 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Η πορφύρα μπορεί να οδηγήσει σε μεταφλεγμονώδη υπερμελάγχρωση. Τα

Flashlamp-pumped pulsed dye laser παρέχουν εξαιρετικό αποτέλεσμα στην εξάλειψη των επιδερμικών χρωματικών βλαβών (π.χ. φακές, εφηλίδες σημηματοροϊκές υπερκερατώσεις, café au lait κηλίδες).

Σε μελέτη σε 492 καλοήθεις επιδερμικές μελαγχρωματικές βλάβες σε 65 ασθενείς, 50% των βλαβών καθάρισαν εντελώς μετά από μία θεραπεία με fluence 2-3.5 J/cm<sup>2</sup>. Σε ένα 33% το χρώμα εξασθένησε σημαντικά. 90% των βλαβών μπορεί να θεραπευθούν με 3 θεραπείες.

Τα **ερυθρού φωτός** συστήματα διαιρούνται σε σύντομου-παλμού (Q-switched) και μακρού παλμού (normal-mode) συστήματα. Τα διαθέσιμα σήμερα εγγύς του ερυθρού laser είναι σύντομου παλμού (Q-switched). Τα πράσινου φωτός lasers δεν εισχωρούν αρκετά βαθιά στο δέρμα συγκρινόμενα με τα ερυθρού φωτός και τα εγγύς του ερυθρού φωτός lasers, επειδή έχουν μικρότερο μήκος κύματος. Γι'αυτό τα πράσινου φωτός είναι αποτελεσματικά μόνο στις χρωματικές βλάβες της επιδερμίδας και όχι του χορίου.

### Ιστολογική μελέτη

Σε ιστολογική μελέτη σε χοίριο δέρμα μετά από χρήση δύο συσκευών: IPL και laser 1,064 nm Nd:YAG παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του προκολληγόνου I, του κολληγόνου και της έκφρασης της πρωτεΐνης 70 σε σύγκριση με τη μη θεραπευθείσα περιοχή. Αυτές οι αλλαγές παρατηρήθηκαν στο άνω χόριο όχι νωρίτερα από την 21η μετεπεμβατική ημέρα, μέχρι και μετά από 3 και 6 μήνες από τη θεραπεία. Αυτή η



**Εικόνα 3.** Ακτινικές υπερκερατώσεις. **Α)** Πριν τη θεραπεία. **Β)** Ένα μήνα μετά τη θεραπεία. **Γ)** Μετά μία ημέρα από θεραπεία με εστιασμένο Laser CO<sup>2</sup> και σάρωση.

παρατήρηση οδήγησε στο συμπέρασμα ότι η θερμική ενεργοποίηση των επιφανειακών δενδριτικών κυττάρων του χορίου η οποία προκλήθηκε και από τις δύο συσκευές, προκάλεσε εναπόθεση κολλαγόνου στο θηλώδες χόριο χωρίς μορφολογική καταστροφή στην επιδερμίδα ή το χόριο.

#### Λιγότερο επιλεκτικά στη μελανίνη lasers

Λιγότερο επιλεκτικά στη μελανίνη lasers χρησιμοποιούνται επίσης για χρωματικές βλάβες. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα argon, krypton, copper, carbon dioxide, και πιο πρόσφατα τα Er:YAG lasers.

Τα laser διοξειδίου του άνθρακα δρουν με εξάχνωση των κυττάρων που περιέχουν ύδωρ. Αυτή η μη επιλεκτική καταστροφή μπορεί να προκαλέσει τέτοιες δομικές αλλαγές των ιστών, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε σχηματισμό ουλών. Με χαμηλή ενέργεια

ελαττώνεται ο κίνδυνος σχηματισμού ουλών και μπορεί να χρησιμοποιηθούν με επιτυχία σε επιφανειακές επιδερμικές βλάβες όπως οι εφηλίδες. Το Er:YAG laser επίσης κάνει εξάχνωση των κυττάρων που περιέχουν ύδωρ και μπορεί να χρησιμοποιηθεί όπως το laser διοξειδίου του άνθρακα. Πρέπει να τονίσουμε ότι τα μήκη κύματος που δεν είναι επιλεκτικά στη μελανίνη καταστρέφουν χωρίς διάκριση τις χρωματικές και μη χρωματικές βλάβες του δέρματος.

Τα lasers τα οποία εκπέμπουν μήκη κύματος, τα οποία απορροφώνται περισσότερο από τη μελανίνη και λιγότερο από άλλα δερματικά χρωμοφόρα (π.χ. αιμοσφαιρίνη) και φθάνουν στο βάθος εκεί που βρίσκεται το χρωμοφόρο στόχος χρησιμοποιούνται επιλεκτικά για τις χρωματικές βλάβες του δέρματος. Τα lasers που εκπέμπουν στα μήκη κύματος των 630-1100 nm παρέχουν επιλεκτική απορρόφηση από τη μελανίνη, καλή διείσδυση στο δέρμα αφού έχουν παλιμό με μακρύτερο

μήκος κύματος, και είναι επιλεκτικά περισσότερο στη μελανίνη παρά στην αιμοσφαιρίνη.

Τα παλμικά lasers με το κατάλληλο μήκος κύματος παρέχουν ένα σημαντικό θεωρητικό πλεονέκτημα έναντι των συσκευών συνεχούς κύματος. Τα συνεχούς ροής μπορεί να έχουν επιλεκτική απορρόφηση από τη μελανίνη, όμως η θερμότητα η οποία παράγεται, διαχέεται από τα μελανοσώματα και προκαλεί θερμική καταστροφή στους γύρω ιστούς με αποτέλεσμα τον υποχρωματισμό και την πιθανή πρόκληση ουλών. Αυτό μπορεί να συμβεί με τη χρήση του πράσινου και μπλε φωτός (488 and 514 nm, αντίστοιχα) του argon laser και των krypton (520-530 nm) και copper (511 nm) lasers.

Από το 2001 με 2006 οι περισσότεροι ερευνητές μελέτησαν και διαπίστωσαν ότι τα Q-switched lasers έχουν πολύ καλές επιδόσεις και θεωρούνται ότι είναι τα lasers επιλογής για τη θεραπεία των μελαγχρωματικών βλαβών.

Τα Q-switched Nd:YAG laser είναι υψηλής ενέργειας, βραχείου παλμού (10-20 nanoseconds) laser τα οποία εκπέμπουν σε μήκος κύματος 1064 nm. Τοποθετώντας διπλούς κρυστάλλους στη δίοδο της ακτίνας, το μήκος κύματος μετατρέπεται στο ήμισυ δηλαδή στα 532 nm. Οι επιδερμικές βλάβες, όπως οι φακές και οι café au lait κηλίδες μπορούν να εξαλειφθούν σημαντικά με το διπλής συχνότητας Q-switched Nd:YAG. Σε μία μελέτη, το 84% των φακών σε 17 ασθενείς οι βλάβες αποχρωματίστηκαν κατά τουλάχιστον 50% μετά από μερικές θεραπείες με 2-5 J/cm<sup>2</sup>. Μετεχειρτητικό ερύθημα παρουσιάσθηκε σε όλους τους ασθενείς και 25% των θεραπευθέντων εμφάνισαν παροδική υπερμελάγχρωση. Ο βαθμός ανταπόκρισης στο laser με αυτό το μήκος κύματος είναι ανάλογος, με την ποσότητα του χρωμοφόρου στην περιοχή που γίνεται η θεραπεία. Όταν μία υψηλή ενέργεια απελευθερώνεται μέσα από μία μικρού μεγέθους διάμετρο δέσμη, παρατηρείται λεύκανση του δέρματος. Ακολουθεί σπικτή αιμορραγία, η οποία οδηγεί σε αιμορραγική εφελκίδα, η οποία αποπύπτει σε 7-10 ημέρες.

Green-light nonpulsed (quasi-continuous wave) lasers και τα Copper vapor (511 nm), krypton (520-530 nm) lasers: Αυτά τα lasers δίνουν αποτελέσματα όχι ισοδύναμα με τα παλμικά πράσινου φωτός: ο χρόνος ανάπαυσης των laser αυτών είναι μεγαλύτερος των μελανοσωμάτων. Για ισοδύναμα αποτελέσματα με τα παλμικά πράσινου φωτός χρειάζονται περισσότερες συνεδρίες.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Υπάρχουν πολλά είδη επιλεκτικών στη μελανίνη lasers, τα οποία μπορούν να θεραπεύσουν με αποτελεσματικότητα τις μελαγχρωματικές δερματικές βλάβες. Τα Lasers είναι περισσότερο αποτελεσματικά στη θεραπεία των επιδερμικών μελαγχρωματικών βλαβών όπως οι φακές και οι εφηλίδες. Στις café au lait κηλίδες, τους σπίλους Becker, σπίλους, σπιλοκυτταρικούς σπίλους και το μέλασμα η απάντηση ποικίλει. Ο σπίλος του Ota είναι μοναδικός επειδή μπορεί να εξαλειφθεί εντελώς μετά από θεραπεία με laser. Νέα, μακρού παλμού ειδικά στη μελανίνη lasers είναι δυνατόν να βελτιώσουν περισσότερο τα κλινικά αποτελέσματα σε βλάβες οι οποίες ανθίστανται. Μελλοντικά ίσως αναπτυχθούν lasers για χρωματικές βλάβες, τα οποία θα είναι δυνατό να στοχεύουν επιλεκτικά τα μελανοκύτταρα παρά τα μελανοσώματα. Η αντιπαράθεση σχετικά με τη θεραπεία με laser των συγγενών σπίλων θα επιλυθεί όταν χιλιάδες θεραπευθέντων βλαβών θα μελετηθούν επί μερικές δεκαετίες.

## SUMMARY

**BACKGROUND:** Since the introduction of lasers in dermatology in the 1960's and its revolution by Anderson and Parrish in the 1980s based on the selective photothermolysis theory, lasers have become a main component of many dermatology practices. New developments with variable spot sizes, different wavelengths, and a variety of effective cooling devices have made the treatment of cutaneous pigmented lesions safe and efficacious. Selected chromophores can be targeted while minimizing damage to the surrounding tissue

**OBJECTIVE:** The purpose of this review article is to present the current laser and Intense Pulsed Light (IPL) treatment options for the common pigmentary disorders.

**METHODS:** An English-language literature search and review through Medline from January 1987 to June 2008. Review of the latest techniques and lasers used in treating pigmentary disorders and possible future applications and treatment.

**CONCLUSION:** Laser technique and technology has greatly advanced producing more efficacious treatment with minimal complications.

**Key words:** Laser, light sources, pigmented lesions, treatment.

**Διεύθυνση αθηληλογραφίας:**

Δ. Ντάσιου-Πηλακίδα

Αντωνοπούλου 114, Βόλος 38221

Τηλ.: 2410 31000, 24210 20439

E-mail: info@dermaclinic.gr

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Polla LL, Margolis RJ, Dover JS, Whitaker D, Murphy GF, Jacques SL, et al. Melanosomes are a primary target of Q-switched ruby laser irradiation in guinea pig skin. *J Invest Dermatol.* Sep 1987; 89(3):281-6.
2. Dover JS, Margolis RJ, Polla LL, Watanabe S, Hruza GJ, Parrish JA, et al. Pigmented guinea pig skin irradiated with Q-switched ruby laser pulses. Morphologic and histologic findings. *Arch Dermatol.* Jan 1989; 125(1):43-9.
3. Alster TS. Complete elimination of large café-au-lait birthmarks by the 510-nm pulsed dye laser. *Plast Reconstr Surg.* Dec 1995; 96(7):1660-4.
4. Gerardo A. Moreno A., Ferrando J. Intense Pulsed Light for Melanocytic Lesions. *Dermatol Surg.* Apr 2001; 27 (4):397-400.
5. Alster TS, Williams CM. Café-au-lait macule in type V skin: successful treatment with a 510 nm pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol.* Dec 1995; 33(6):1042-3.
6. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Ruiz-Esparza J. Laser treatment of benign pigmented epidermal lesions using a 300 nsecond pulse and 510 nm wavelength. *J Dermatol Surg Oncol.* Apr 1993; 19(4):341-7.
7. Grekin RC, Shelton RM, Geisse JK, Frieden I. 510-nm pigmented lesion dye laser. Its characteristics and clinical uses. *J Dermatol Surg Oncol.* Apr 1993; 19(4):380-7.
8. Kilmer SL. Laser eradication of pigmented lesions and tattoos. *Dermatol Clin.* Jan 2002; 20(1):37-53.
9. Trafeli JP, Kwan JM, Meehan KJ, Domankevitz Y, Gilbert S, Malomo K, et al. Use of a long-pulse alexandrite laser in the treatment of superficial pigmented lesions. *Dermatol Surg.* Dec 2007; 33(12):1477-82.
10. Suh DH, Han KH, Chung JH. The use of Q-switched Nd:YAG laser in the treatment of superficial pigmented lesions in Koreans. *J Dermatolog Treat.* Jun 2001; 12(2):91-6.
11. Downs AM, Rickard A, Palmer J. Laser treatment of benign pigmented lesions in children: effective long-term benefits of the Q-switched frequency-doubled Nd:YAG and long-pulsed alexandrite lasers. *Pediatr Dermatol.* Jan-Feb 2004; 21(1):88-90.
12. Hamilton MM. Laser treatment of pigmented and vascular lesions in the office. *Facial Plast Surg.* Feb 2004; 20(1):63-9.
13. Taylor CR, Anderson RR. Treatment of benign pigmented epidermal lesions by Q-switched ruby laser. *Int J Dermatol.* Dec 1993; 32(12):908-12.
14. Lyer S., Carranza D. Kolodney M. et al. Evaluation of procollagen I deposition after intense pulsed light treatments at varying parameters in a porcine model. *J. Cosmet Laser ther.* June 2007; 9(2):75-8.
15. Ashinoff R, Geronemus RG. Q-switched ruby laser treatment of labial lentigos. *J Am Acad Dermatol.* Nov 1992; 27(5 Pt 2):809-11.
16. Geronemus RG. Q-switched ruby laser therapy of nevus of Ota. *Arch Dermatol.* Dec 1992; 128(12):1618-22.
17. Taylor CR, Flotte TJ, Gange RW, Anderson RR. Treatment of nevus of Ota by Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol.* May 1994; 30(5 Pt 1):743-51.
18. Watanabe S, Takahashi H. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched ruby laser. *N Engl J Med.* Dec 29 1994; 331(26):1745-50.
19. Manuskiatti W, Sivayathorn A, Leelaudomlipi P, Fitzpatrick RE. Treatment of acquired bilateral nevus of Ota-like macules (Hori's nevus) using a combination of scanned carbon dioxide laser followed by Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol.* Apr 2003; 48(4):584-91.
20. Westerhof W, Gamei M. Treatment of acquired junctional melanocytic naevi by Q-switched and normal mode ruby laser. *Br J Dermatol.* Jan 2003; 148(1):80-5.
21. Rosenbach A, Williams CM, Alster TS. Comparison of the Q-switched alexandrite (755 nm) and Q-switched Nd:YAG (1064 nm) lasers in the treatment of benign melanocytic nevi. *Dermatol Surg.* Apr 1997; 23(4):239-44; discussion 244-5.
22. Kim S, Kang WH. Treatment of congenital nevi with the Q-switched Alexandrite laser. *Eur J Dermatol.* Mar-Apr 2005; 15(2):92-6.
23. Wang CC, Sue YM, Yang CH, Chen CK. A comparison of Q-switched alexandrite laser and intense pulsed light for the treatment of freckles and lentiginos in Asian persons: a randomized, physician-blinded, split-face comparative trial. *J Am Acad Dermatol.* May 2006; 54(5):804-10.

24. Kagami S, Asahina A, Watanabe R, Mimura Y, Shirai A, Hattori N, et al. Treatment of 153 Japanese patients with Q-switched alexandrite laser. *Lasers Med Sci.* Jan 16 2007.
25. Geist DE, Phillips TJ. Development of chrysiasis after Q-switched ruby laser treatment of solar lentigines. *J Am Acad Dermatol.* Aug 2006; 55(2 Suppl):S59-60.
26. Naito SK. Fractional photothermolysis treatment for resistant melasma in Chinese females. *J Cosmet Laser Ther.* Sep 2007; 9(3):161-3.
27. Alster TS, ed. *Manual of Cutaneous Laser Techniques.* 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
28. Alster TS, Kovak S, Rosenbach A. Comparison of the Q-switched alexandrite (755 nm) and Q-switched Nd: YAG (1064 nm) lasers in the treatment of infraorbital dark circles. *Dermatol Surg.* 2001.
29. Alster TS, Lupton JR. Lasers in dermatology. An overview of types and indications. *Am J Clin Dermatol.* 2001; 2(5):291-303.
30. Alster TS, Williams CM. Treatment of nevus of Ota by the Q-switched alexandrite laser. *Dermatol Surg.* Jul 1995; 21(7):592-6.
31. Anderson RR, Margolis RJ, Watanabe S, Flotte T, Hruza GJ, Dover JS. Selective photothermolysis of cutaneous pigmentation by Q-switched Nd: YAG laser pulses at 1064, 532, and 355 nm. *J Invest Dermatol.* Jul 1989; 93(1):28-32.
32. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* Apr 29 1983; 220(4596):524-7.
33. Apfelberg DB, Maser MR, Lash H, Rivers J. The argon laser for cutaneous lesions. *JAMA.* May 22-29 1981; 245(20):2073-5.
34. Ara G, Anderson RR, Mandel KG, Ottesen M, Oseroff AR. Irradiation of pigmented melanoma cells with high intensity pulsed radiation generates acoustic waves and kills cells. *Lasers Surg Med.* 1990; 10(1):52-9.
35. DePadova-Elder SM, Milgraum SS. Q-switched ruby laser treatment of labial lentigines in Peutz-Jeghers syndrome. *J Dermatol Surg Oncol.* Dec 1994; 20(12):830-2.
36. Ferguson RE Jr, Vasconez HC. Laser treatment of congenital nevi. *J Craniofac Surg.* Sep 2005; 16(5):908-14.
37. Goldberg DJ. Benign pigmented lesions of the skin. Treatment with the Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol.* Apr 1993; 19(4):376-9.
38. Goldberg DJ. Q-switched ruby laser treatment of benign pigmented lesions: The New Jersey experience (abstract). *Lasers Surg Med.* 1991; 11(suppl 3):65.
39. Goldberg DJ. Treatment of pigmented and vascular lesions of the skin with the Q-switched Nd: YAG laser (abstract). *Lasers Surg Med.* 1993; 13(suppl 5):55.
40. Goldberg DJ, Nychay SG. Q-switched ruby laser treatment of nevus of Ota. *J Dermatol Surg Oncol.* Sep 1992; 18(9):817-21.
41. Goldberg DJ, Stampien T. Q-switched ruby laser treatment of congenital nevi. *Arch Dermatol.* May 1995; 131(5):621-3.
42. Grevelink JM, Lui H, Taylor CR, et al. Update on the treatment of benign pigmented lesions with the Q-switched ruby laser (abstract). *Lasers Surg Med.* 1992; 12(suppl 4):73.
43. Kilmer SL, Alster TS. Laser treatment of tattoos and pigmented lesions. In: Alster TS, Apfelberg DB, eds. *Cosmetic Laser Surgery.* New York, NY: Wiley; 1996:111-28.
44. Kilmer SL, Garden JM. Laser treatment of pigmented lesions and tattoos. *Semin Cutan Med Surg.* Dec 2000; 19(4):232-44.
45. Kilmer SL, Wheeland RG, Goldberg DJ, Anderson RR. Treatment of epidermal pigmented lesions with the frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser. A controlled, single-impact, dose-response, multicenter trial. *Arch Dermatol.* Dec 1994; 130(12):1515-9.
46. Kurban AK, Morrison PR, Trainor SW, Tan OT. Pulse duration effects on cutaneous pigment. *Lasers Surg Med.* 1992; 12(3):282-7.
47. Kwon JW, Jeoung JW, Kim TI, Lee JH, Wee WR. Argon laser photoablation of conjunctival pigmented nevus. *Am J Ophthalmol.* Feb 2006; 141(2):383-6.
48. Langley RG, Burton E, Walsh N, Propperova I, Murray SJ. In vivo confocal scanning laser microscopy of benign lentigines: comparison to conventional histology and in vivo characteristics of lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol.* Jul 2006; 55(1):88-97.
49. Lowe NJ, Wieder JM, Sawcer D, Burrows P, Chalet M. Nevus of Ota: treatment with high energy fluences of the Q-switched ruby laser. *J Am Acad Dermatol.* Dec 1993; 29(6):997-1001.
50. Lowe NJ, Wieder JM, Shorr N, Boxrud C, Saucer D,

- Chalet M. Infraorbital pigmented skin. Preliminary observations of laser therapy. *Dermatol Surg.* Sep 1995; 21(9):767-70.
51. Lu Z, Chen JP, Wang XS. Alexandrite laser irradiation on epidermal melanocytes in treatment of nevus of Ota. *Chin Med J.* 2003; 116:597-601.
  52. Marangoni O, Melato M, Longo L. 808-nm laser with exogenous chromophores for the treatment of benign oral lesions. *Photomed Laser Surg.* Jun 2005; 23(3):324-7.
  53. Margolis RJ, Dover JS, Polla LL, Watanabe S, Shea CR, Hruza GJ, et al. Visible action spectrum for melanin-specific selective photothermolysis. *Lasers Surg Med.* 1989; 9(4):389-97.
  54. Murphy GF, Shepard RS, Paul BS, Menkes A, Anderson RR, Parrish JA. Organelle-specific injury to melanin-containing cells in human skin by pulsed laser irradiation. *Lab Invest.* Dec 1983; 49(6):680-5.
  55. Nanni CA, Alster TS. Treatment of a Becker's nevus using a 694-nm long-pulsed ruby laser. *Dermatol Surg.* Sep 1998; 24(9):1032-4.
  56. Nelson JS, Applebaum J. Treatment of superficial cutaneous pigmented lesions by melanin-specific selective photothermolysis using the Q-switched ruby laser. *Ann Plast Surg.* Sep 1992; 29(3):231-7.
  57. Ohshiro T, Maruyama Y. The ruby and argon lasers in the treatment of naevi. *Ann Acad Med Singapore.* Apr 1983; 12(2 Suppl):388-95.
  58. Ono I, Gunji H, Sato M, et al. Treatment of pigmented seborrheic keratosis by ruby laser irradiation. *Eur J Dermatol.* 1992; 3:206-11.
  59. Redbord KP, Hanke CW. Case reports: clearance of lentigines in Japanese men with the long-pulsed alexandrite laser. *J Drugs Dermatol.* Jun 2007; 6(6):653-6.
  60. Scheepers JH, Quaba AA. Clinical experience with the PLDL-1 (Pigmented Lesion Dye Laser) in the treatment of pigmented birthmarks: a preliminary report. *Br J Plast Surg.* Apr 1993; 46(3):247-51.
  61. Sherwood KA, Murray S, Kurban AK, Tan OT. Effect of wavelength on cutaneous pigment using pulsed irradiation. *J Invest Dermatol.* May 1989; 92(5):717-20.
  62. Tan OT, Morelli JG, Kurban AK. Pulsed dye laser treatment of benign cutaneous pigmented lesions. *Lasers Surg Med.* 1992; 12(5):538-42.
  63. Taylor CR, Anderson RR. Ineffective treatment of refractory melasma and postinflammatory hyperpigmentation by Q-switched ruby laser. *J Dermatol Surg Oncol.* Sep 1994; 20(9):592-7.
  64. Teikemeier G, Goldberg DJ. Skin resurfacing with the erbium:YAG laser. *Dermatol Surg.* Aug 1997; 23(8):685-7.
  65. Veda S, Imayama S. Normal-mode ruby lasers for treating congenital nevi. *Arch Dermatol.* 1992; 133:355.
  66. Waldorf HA, Kauvar AN, Geronemus RG. Treatment of small and medium congenital nevi with the Q-switched ruby laser. *Arch Dermatol.* Mar 1996; 132(3):301-4.
  67. Kawada A, Shiraishi H., Asai M. et al. Clinical Improvement of Solar Lentigines and Ephelids with an Intense Pulsed Light Source. *Dermatol Surg* 2002; 28 (6), 504-8.
  68. Waner M. Recent developments in lasers and the treatment of birthmarks. *Arch Dis Child.* May 2003; 88(5):372-4.
  69. Wang HW, Wang JB, Liu YH, Fang K, Jiang GT, Zuo YG. Analysis of 602 cases of nevus of Ota and study of ultrastructures on the melanocytes. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* Oct 2003; 25(5):590-3.
  70. Watanabe S, Anderson RR, Brorson S, Dalickas G, Fujimoto JG, Flotte TJ. Comparative studies of femtosecond to microsecond laser pulses on selective pigmented cell injury in skin. *Photochem Photobiol.* Jun 1991; 53(6):757-62.
  71. Yamashita T, Negishi K, Hariya T, Kunizawa N, Ikuta K, Yanai M, et al. Intense pulsed light therapy for superficial pigmented lesions evaluated by reflectance-mode confocal microscopy and optical coherence tomography. *J Invest Dermatol.* Oct 2006; 126(10):2281-6.
  72. Yasuda Y, Tan OT, Kurban AK, Tsukada S. Electron microscopic study on black pig skin irradiated with pulsed dye laser (504 nm). In: Tan O, White RA, White JV, eds. *Lasers in Dermatology and Tissue Welding.* Los Angeles, Calif: Presented at: International Society for Optical Engineering; January 25, 1991; Paper 1422-07.
  73. Yu SS, Pai S, Neuhaus IM, Grekin RC. Diagnosis and treatment of pigmentary disorders in Asian skin. *Facial Plast Surg Clin North Am.* Aug 2007; 15(3):367-80.
  74. Noah S Scheinfeld David Goldberg, Tina S Alster Laser Treatment of Benign Pigmented Lesions Mar 14, 2008.