

Lasers για τις μελαγχρωματικές βλάβες του δέρματος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι μελαγχρωματικές βλάβες προκαλούνται από την υπερπαραγωγή μελανίνης από τα μελανοκύτταρα του δέρματος. Στο παρελθόν ο μόνος τρόπος αντιμετώπισης των μελαγχρωματικών βλαβών ήταν η κάλυψή τους με make-up. Σήμερα τεχνικές όπως η δερμοαπόξεση, κρυοθεραπεία, χειρουργική αφαίρεση, λευκαντικές ουσίες κ.α. χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπισή τους, Στην εργασία αυτή θα αναφερθούμε στις θεραπείες Laser.

Λέξεις ευρετηρίου: λείζερ, τατουάζ, μελαγχρωματικές βλάβες.

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΣΤΡΑΤΗΓΟΣ

Αναπληρωτής Καθηγητής

Α΄ Πανεπιστημιακή Δερματολογική

Κλινική, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

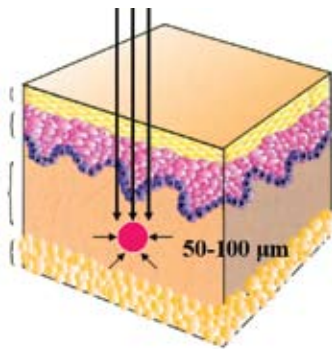
ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος μελαγχρωματικές βλάβες αναφέρεται σε αυξημένο πολλαπλασιασμό μελανοκυττάρων. Το μελανοκύτταρο αναπτύσσεται σε διαφορετικά σχήματα και μεγέθη. Ο ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός των μελανοκυττάρων δεν είναι η μοναδική αιτία για το σχηματισμό αυτών των βλαβών. Μπορεί να υπάρχει αυξημένη παραγωγή μελανίνης, χωρίς συνοδό αύξηση του αριθμού των μελανοκυττάρων. Οι καλοήθεις πολλαπλασιασμοί ονομάζονται συνήθως φακίδες ή σπίλοι. Οι κακοήθεις πολλαπλασιασμοί αποτελούν το μελάνωμα.

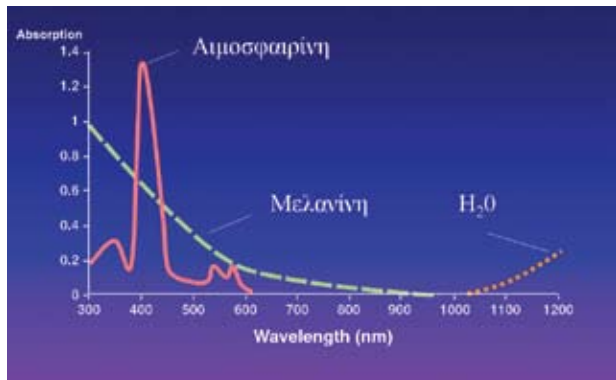
Οι μελαγχρωματικές βλάβες του δέρματος αποτελούν συχνά μία πρόκληση για το δερματολόγο, ο οποίος διαθέτει μία σειρά από μεθόδους για την καταπολέμησή τους. Τα lasers όχι μόνο ανήκουν σε αυτήν την κατηγορία, αλλά με την εξέλιξη της τεχνολογίας τους έχουν αλλάξει ριζικά τη θεραπευτική μας προσέγγιση για πολλές από αυτές τις καταστάσεις.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

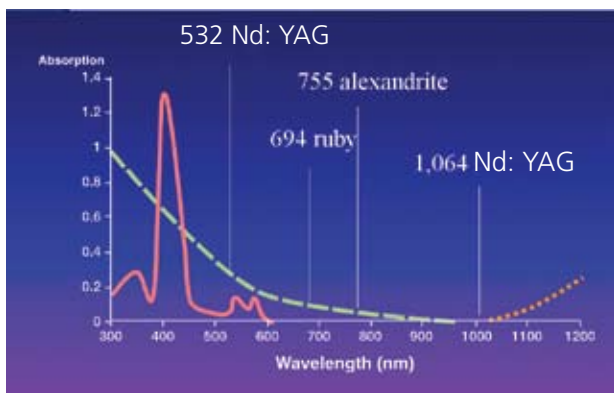
Μία σειρά από θεραπευτικές εφαρμογές έχουν χρησιμοποιηθεί για την



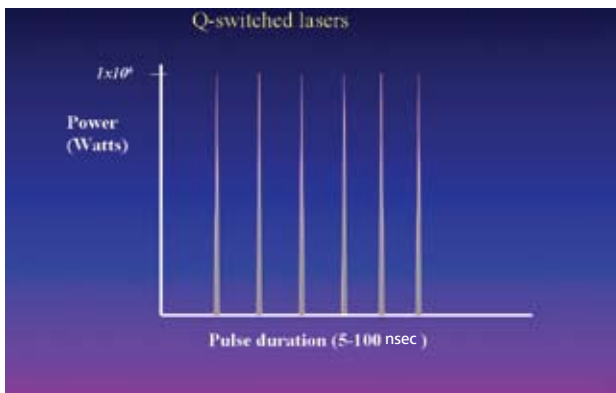
Εικόνα 1. Επιλεκτική Φωτοθερμόλυση.



Εικόνα 2. Φάσμα Απορρόφησης Χρωμοφόρων Δέρματος.



Εικόνα 3. Q-switched lasers



Εικόνα 4. Q-switched lasers

αντιμετώπιση των μελαγχρωματικών βλαβών. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται οι λευκαντικές ουσίες, η κρυοθεραπεία, η διαθερμοπηξία, χημικά peeling, χειρουργική αφαίρεση, καμουφλάζ (make-up) και laser.

Στην εργασία αυτή, όπως προαναφέραμε θα ασχοληθούμε με την εφαρμογή των laser στη θεραπευτική αντιμετώπιση των μελαγχρωματικών βλαβών.

Τα laser που χρησιμοποιούνται είναι:

- A. Συνεχούς κύματος laser (argon, CO₂, Nd: YAG). Έχουν αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (δυσχρωμίες, ουλές).
- B. Παλμικά laser (Q-switched laser). Προκαλούν επιλεκτική βλάβη στα μελγχρωματικά κύτταρα και είναι πιο ασφαλή.
- Γ. Πηγές πολυχρωματικού φως (IPL).

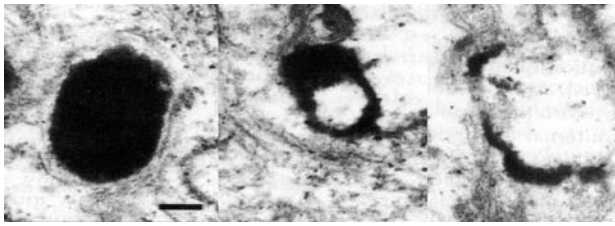
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η μελανίνη είναι ο στόχος. Πρόκειται για χρωμοφόρο που βρίσκεται στο δερμοεπιδερμικό σύνδεσμο σε οριζόντια κατανομή και σε μεγάλη πυκνότητα στους

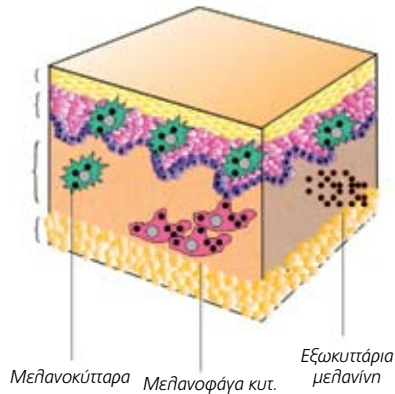
αναγενείς θύλακες των τριχών. Η επιλεκτική δράση των Lasers, οφείλεται στο γεγονός ότι ακολουθούν τους κανόνες της επιλεκτικής φωτοθερμόλυσης, εκπέμπουν δηλαδή σε ένα συγκεκριμένο μήκος κύματος που απορροφάται ισχυρά από τα μελαγχρωματικά κύτταρα και εκπέμπουν την ακτινοβολία αυτή με τη μορφή εξαιρετικά μικρών παλμών ώστε η ενέργειά τους να συσσωρεύεται αποκλειστικά και μόνο εντός των κυττάρων που περιέχουν τη χρωστική χωρίς να διαχέεται και να επηρεάζει τους γύρω ιστούς.

Η μελανίνη απορροφά ένα ευρύ φάσμα μήκους κύματος φως που κυμαίνεται από 300-1200 nm. Η απορροφητική ικανότητα της μελανίνης μειώνεται όσο αυξάνει το μήκος κύματος που χρησιμοποιείται. Όσο πιο μικρό είναι το εύρος του παλμού τόσο πιο υπερεκλεκτική είναι και η καταστροφή. Ο λόγος που οι παλμοί αυτοί είναι τόσο βραχείς είναι γιατί στοχεύουν ενδοκυττάρια οργανίδια, τα μελανοσώματα.

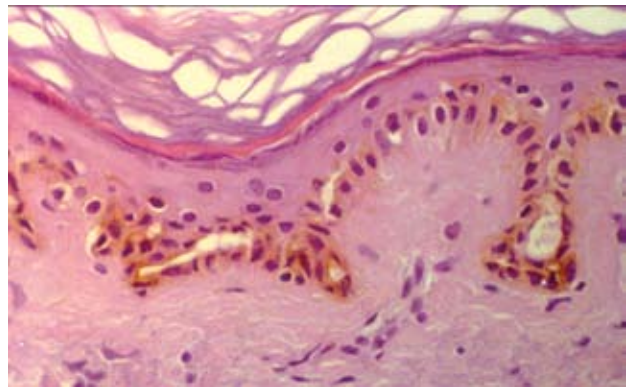
Όταν στοχεύουμε τα μελανοσώματα εκκλύεται φωτομηχανική δράση. Δηλαδή τα μελανοσώματα



Εικόνα 5. Φωτομηχανική δράση

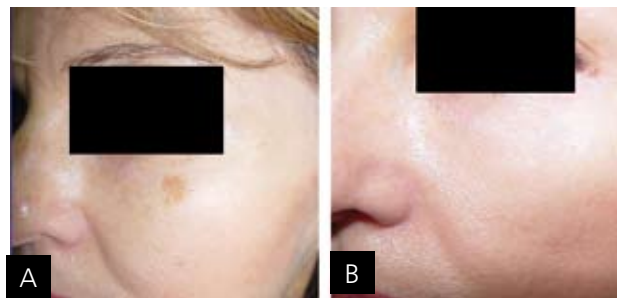


Εικόνα 7. Παράμετροι επιλογής κατάλληλου laser



Εικόνα 6. «Άσπριμα» μετά από θεραπεία με Q-switched lasers

από θεραπεία με lasers αυτά τα κενोटόπια προκαλούν ένα φαινόμενο που ονομάζεται «άσπρισμα» και είναι χρήσιμο καθοδηγητικό σημείο για τη θεραπεία.



Εικόνα 8. Ηλιακή φακή. Α. Προθεραπείας, Β. Μετά από θεραπεία με QS-ruby laser, 6.5 mm, 5J/cm²

θερμαίνονται απότομα, με αποτέλεσμα να προκαλείται μία μικρή έκρηξη και παραγωγή ακουστικών κυμάτων, τα οποία καταστρέφουν τους πυρήνες και άρα τα κύτταρα που τους περιέχουν είτε είναι μελανοκύτταρο είτε κερατινοκύτταρο. Αυτό φαίνεται πολύ καλύτερα στην ιστολογική εικόνα από μία φακίδα μετά από θεραπεία με laser alexandrite. Όπως μπορούμε να παρατηρήσουμε από τα κενोटόπια που έχουν σχηματιστεί (εικόνα 6), έχουν καταστραφεί τα μελανοκύτταρα, αλλά τα γειτονικά κύτταρα παραμένουν ανεπηρέαστα. Αυτό μας δείχνει ότι με τη χρήση του σωστού μήκους κύματος και μικρών παλμών μπορούμε να πετύχουμε μεγάλη επιλεκτικότητα. Μετά

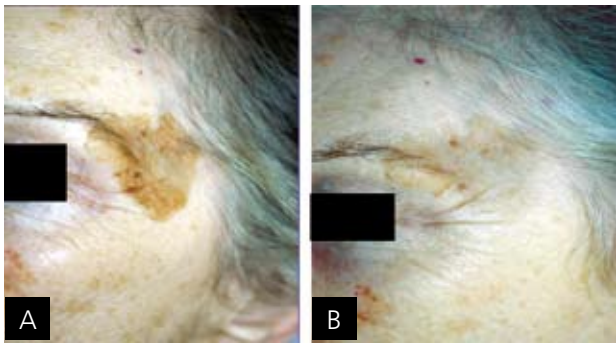
ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

Τα lasers που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μελαγχρωματικών βλαβών είναι πολλά, αλλά δεν έχουν όλα την ίδια αποτελεσματικότητα. Υπάρχουν πολλοί παράμετροι που επηρεάζουν την κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία.

Οι βασικοί παράμετροι για την επιλογή του κατάλληλου laser είναι:

- Α. Τύπος της χρωστικής (ενδογενής, εξωγενής)
- Β. Εντόπιση (επιδερμίδα, χορίο)
- Γ. Κατανομή (ένδο-, εξωκυττάρια)

Η ακριβής εντόπιση της συγκέντρωσης της μελανίνης μέσα στις στοιβάδες του δέρματος είναι πολύ σημαντική πριν επιλέξουμε το κατάλληλο laser καθώς και τη χρήση των κατάλληλων παραμέτρων. Μικρά μήκη κύματος χρειάζονται χαμηλή ενέργεια για να

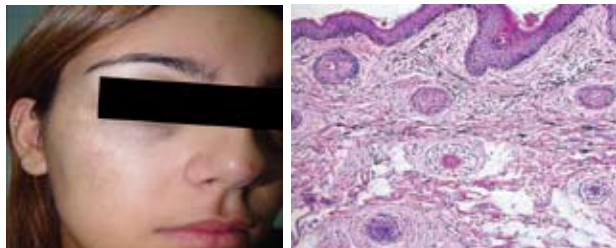


Εικόνα 9. Σμηγματοροϊκές υπερκερατώσεις. Α. Προθεραπείας, Β. Μετά QS-Alex laser, 6.5 mm, 5J/cm² συνεδρία



Εικόνα 10. Κηλίδες café-au-

Εικόνα 11. Μέλασμα lait

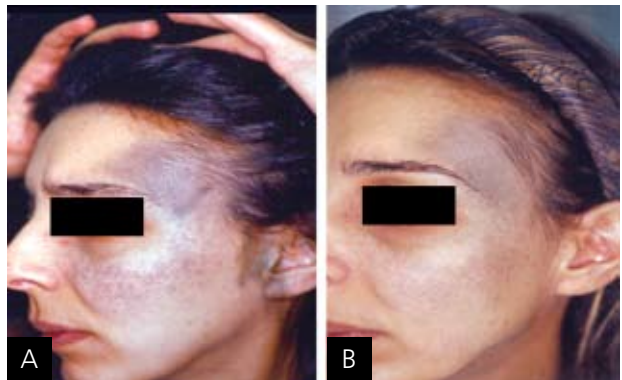


Εικόνα 12. Σπίλος Οτα

καταστρέψουν θερμικά τους μικρούς στόχους, όπως είναι τα μελανοσώματα. Όμως τα μικρά μήκη κύματος δεν εισχωρούν βαθειά στις στοιβάδες του δέρματος και τα επιλέγουμε για να θεραπεύσουμε στόχους με επιφανειακή μελανίνη. Για να στοχεύσουμε σε βαθύτερα μελανοσώματα του χορίου χρειάζονται μεγαλύτερα μήκη κύματος. Όσο όμως μεγαλύτερο μήκος κύματος χρησιμοποιούμε τόσο μικρότερη είναι η φωτοθερμική καταστροφή, οπότε απαιτούνται υψηλότερες ενέργειες για να επιτύχουμε το επιθυμητό αποτέλεσμα.

ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΕΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

Οι επιδερμικές βλάβες εντοπίζονται επιφανειακά στο δέρμα και για αυτό θεραπεύονται αποτελεσματικά χωρίς να καταλείπονται ουλές. Συνήθως είναι καλοήθεις μελαγχρωματικές βλάβες του δέρματος. Συχνά είναι ενοχλητικές για τους ασθενείς, οι οποίοι επιθυμούν την εξάλειψή τους. Αυτές είναι οι εφηλίδες, οι ηλιακές φακές, σμηγματοροϊκές υπερκερατώσεις, κηλίδες café-au-lait. Τα laser που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των επιδερμικών μελαγχρωματικών βλαβών είναι με μικρό μήκος κύματος, μεταξύ 510



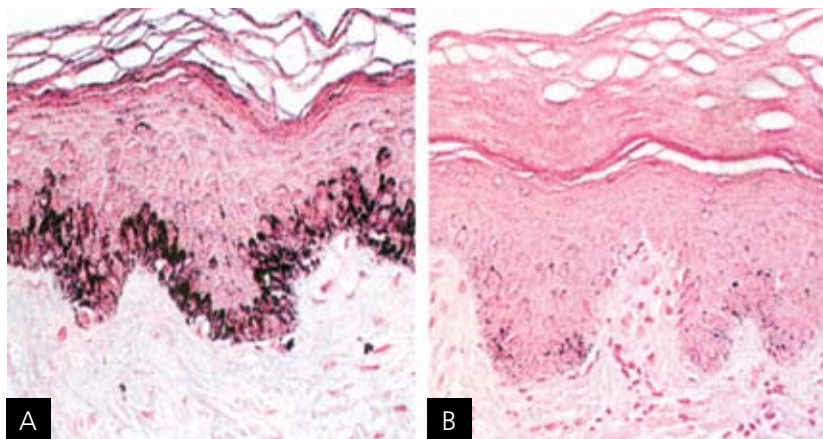
Εικόνα 13. Σπίλος Οτα. Α. Προ θεραπείας, Β. Μετά από θεραπεία με QS-Alexandrite laser x 4

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.

Οι ηλιακές φακές 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



Εικόνα 14. Μελάγχρωση εκ φαρμάκων. (Tsaο, Arch Derm 1996)



Εικόνα 15. Μελάγχρωση από υδροξυ-χλωροκίνη. Α. Πρίν την θεραπεία, Β. Μετά θεραπεία με Q-ruby laser



Εικόνα 16. Σπίλος Becker



Εικόνα 17. Μελανοκυτταρικοί σπίλοι. Α. Πρίν και Β. μετά τη θεραπεία. (Waldorf et al, 1996, Duke et al 1999, Imayama et Ueda, 1999)

χρώμα. Σπάνια προκαλούνται αλλαγές της υφής του δέρματος ή ουλές.

Οι κηλίδες café-au-lait έχουν καλύτερη ανταπόκριση με QS-Nd: YAG 532nm και pigmented dye laser 510nm. Με τη θεραπεία παρουσιάζεται βελτίωση του αποχρωματισμού όμως στο 50% των περιπτώσεων έχει γίνει αναφορά για υποτροπή.

ΒΛΑΒΕΣ ΜΕ ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑ ΚΑΙ ΣΤΟ ΧΟΡΙΟ

Τέτοιες βλάβες είναι 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.

Ο επιδερμικός τύπος έχει μέτρια ανταπόκριση στα Q-switched lasers. Πολύ συχνές είναι και οι υποτροπές και η υπερμελάγχρωση. Ο χοριακός και

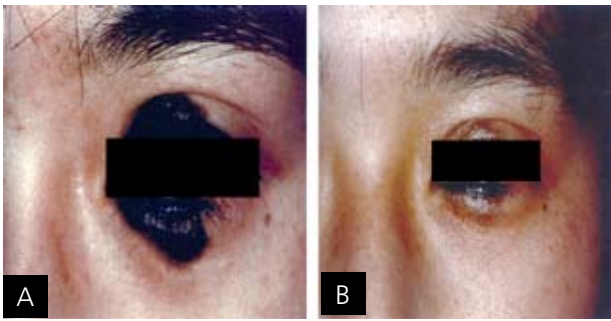
μικτός τύπος παρουσιάζει μικρή ανταπόκριση στα QS-lasers. Η αντιμετώπιση του μελάσματος με laser ανάπλασης μπορεί να γίνει με:

- A. Λεύκανση μετά από θεραπεία με Erbium laser (Manaloto, Derm Surgery 1999)
- B. Ανάπλαση με laser CO₂ laser, ακολούθως laser QS-alexandrite laser (755 nm) (Nouri, Derm Surgery 1999)
- Γ. Κλασματική φωτοθερμόλυση (Geronemus, Lasers Surg Med 2006)

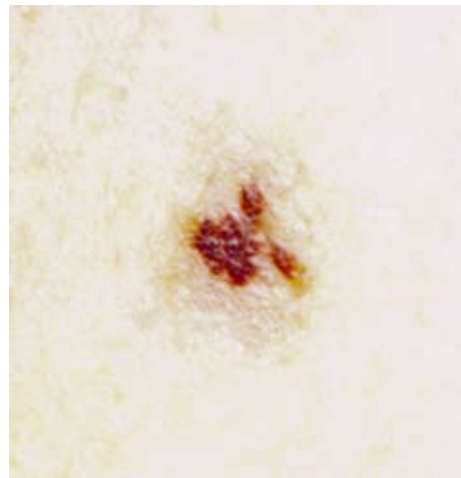
ΧΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ

Οι βλάβες αυτές εντοπίζονται σε βαθύτερη στιβάδα του δέρματος και συμπεριλαμβάνουν το σπίλο του Ota, μελάγχρωση εκ φαρμάκων, «μαύροι κύκλιοι», μεταφεγμονώδης μελάγχρωση κ.α.

Ο σπίλος του Ota έχει καλύτερη ανταπόκριση στα περισσότερα Q-switched laser. Η βελτίωση της βλάβης μετά από 4-6 συνεδρίες με 5-12J/cm² φτάνει >75%. Παράμετροι της κλινικής έκβασης είναι:



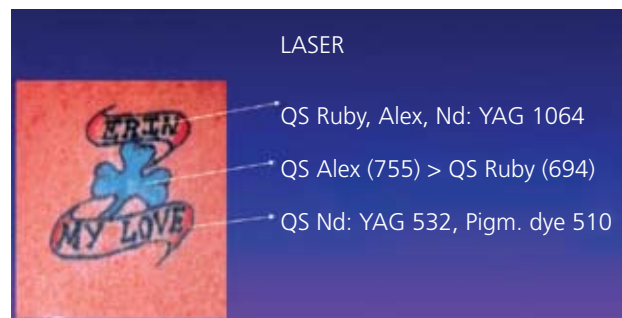
Εικόνα 18. Α. Συγγενής σπίλος. Β. Μετά NM-ruby laser x 4. (Imayama et Ueda, 1999)



Εικόνα 19. Υποτροπή σπίλου μετά από Laser με CO₂



Εικόνα 20. τατουάζ



Εικόνα 21. Laser για διαφορετικά χρώματα τατουάζ.

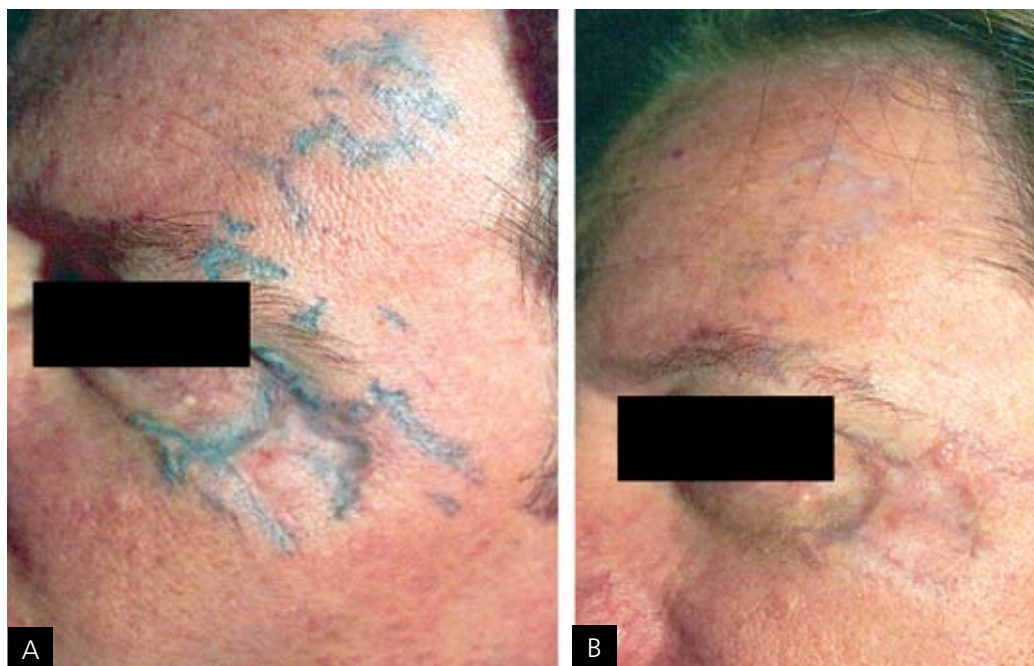


Εικόνα 22. Α. Τατουάζ πριν από τη θεραπεία. Β. Μετά 6 συνεδρίες με QS-Alex

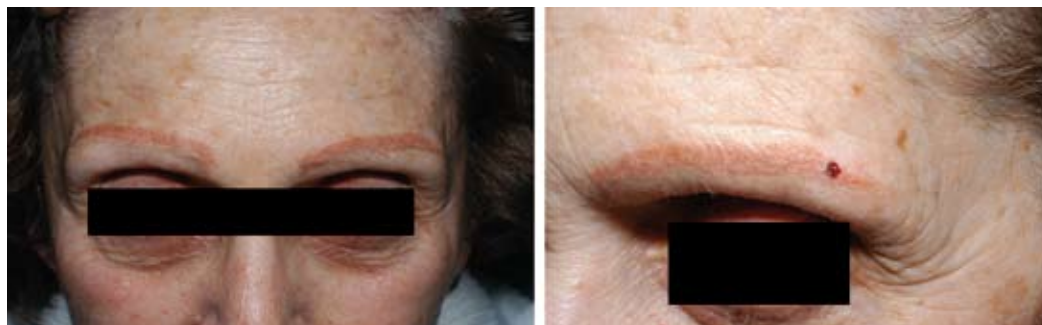
- Α. Ηλικία ασθενών. Λιγότερες συνεδρίες σε νεαρά άτομα (Kono et al, Lasers Surg Med 2003;32:391-5).
- Β. Ιστολογικό βάθος της βλάβης. Βλάβες < 1mm ανταποκρίνονται καλύτερα (Kang, Eur J Dermatol 1999;9:639-643).
- Γ. Χρώμα της βλάβης. Καφεοειδείς βλάβες > κυανο-

πράσινες (Ueda et al, Br J Dermatol 2000;142:77-83).

- Δ. Μεγάλα μεσοδιαστήματα θεραπείας (>2 μήνες). Απομάκρυνση μελανοκυττάρων από μακροφάγα. Υπάρχουν αναφορές για τη χρήση των Q-switched lasers στη μείωση μελαγχρωματικών βλαβών από φάρμακα, όπως η μινοκυκλίνη και η αμιοδαρόνη.



Εικόνα 23. Α. Τραυματικό Τατουάζ, Β. Μετά-θεραπεία με QS-Nd:YAG 1064 x 2. (Courtesy Dr. Jeff Dover, Boston, USA)



Εικόνα 24. Κοσμητικά τατουάζ

Και τα δύο προκαλούν εναπόθεση μελανίνης και σιδήρου στην επιδερμίδα.

Ο σπίλος Becker εμφανίζεται κατά την παιδική ηλικία με χρώμα ανοιχτό έως μέτριο καφέ και διάμετρο 2-40 εκατοστά. Μπορεί να εμφανίζει υπερκεράτωση. Ιστολογικά εμφανίζει υπερ-μελάγχρωση στη βασική στοιβάδα της επιδερμίδας με ακάνθωση και υπερκεράτωση. Δεν περιέχει σπιλοκύτταρα αλλιά αυξημένα μελανοκύτταρα και πάχυνση του χορίου, υπερτροφικούς σμηγματογόνους αδένες και δεσμίδες λείων μυϊκών ινών. Για αυτό αυτή η βλάβη θεωρείται ως οργανοειδές αμάρτωμα. Η θεραπεία είναι δύσκολη, συνήθως υποτροπιάζει. Πιο αποτελεσματικός είναι ο συνδυασμός με αποτριχωτικά laser.

Στους μελανοκυτταρικούς σπίλους η μελανίνη έχει κάθετη κατανομή. Πρέπει να εκτιμούνται κλινικά με

πολύ μεγάλη προσοχή πριν αποφασισθεί η θεραπεία με laser. Λόγω έλλειψης μελετών υπάρχει διαφωνία στο αν πρέπει να χρησιμοποιούμε lasers για τη θεραπεία των μελανοκυτταρικών σπίλων. Η ανησυχία έγκειται στις πιθανότητες υποτροπής και στον κίνδυνο εξαθλιγής σε κακόηθες σχηματισμό. Μερικοί υποστηρίζουν ότι η αφαίρεση σπίλως μειώνει τον αριθμό των πιθανών κυττάρων που μπορούν να εξαθλιγούν κάποια στιγμή στο μέλλον.

Τα laser που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι:

A. Q-switched lasers. Μερική κλινική και ιστολογική ανταπόκριση μετά 1-3 συνεδρίες (Waldorf et al, 1996, Duke et al, 1999)

B. Long-pulse pigment lasers. Καλύτερη κλινική ανταπόκριση σε συγγενείς σπίλους (Imayama et Ueda, 1999).

ΤΑΤΟΥΑΖ

Δεν έχει κατανοηθεί πλήρως πως τα lasers καταστρέφουν τα tattoos. Πιθανώς συμμετέχουν περισσότεροι από ένας μηχανισμοί. Τα lasers «τεμαχίζουν» τη μελανίνη σε μικρότερα μόρια, τα οποία είτε φαγοκυτταρώνονται από τα μελιανοφάγα κύτταρα είτε απορροφούνται από το δέρμα.

Τα διακοσμτικά τατουάζ περιέχουν εξωγενείς χρωστικές διαφορετικής προέλευσης. Βασικοί παράμετροι για την απομάκρυνσή τους με laser είναι αν είναι επαγγελματικό ή ερασιτεχνικό, η σύσταση και το χρώμα (μονο- ή πολυχρωματικό), η εντόπιση και τέλος ο χρόνος από την τοποθέτηση.

Τα laser που χρησιμοποιούνται για διαφορετικά χρώματα τατουάζ είναι:

A. QS Ruby, Alex, Nd:YAG 1064

B. QS Alex (755) > QS Ruby (694)

Γ. QS Nd:YAG 532, Pigm. dye 510

Μία υποκατηγορία των τατουάζ είναι τα κοσμητικά τατουάζ. Χαρακτηριστικό τους είναι ότι μετά από θεραπεία με Q-switched laser, παρατηρείται μη αναστρέψιμη μελάγχρωση που οφείλεται σε αναγωγή του Fe_2O_3 σε FeO .

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα laser είναι μία αποτελεσματική και ασφαλή μέθοδος για την αντιμετώπιση των μελαγχρωματικών βλαβών του δέρματος. Η ορθή διάγνωση είναι απαραίτητη πριν τη θεραπεία. Σε περιπτώσεις «σύνθετων» μελαγχρωματικών βλαβών συνιστάται η εφαρμογή της θεραπείας σε “δοκιμαστικές” περιοχές (test sites).

SUMMARY

Pigmented Lesions are caused by an excess of melanin in certain skin cells, melanocytes. In the past, the only remedy for pigmented lesions was to cover them with make-up. More recently, dermabrasion, cryosurgery, dermasurgery and other techniques have been tried. The purpose of this review article is to present the current laser treatment options for the common pigmentary disorders.

Key words: Laser, tattoos, pigmented lesions