

Strokovni prispevek/Professional article

LASERSKO ZDRAVLJENJE BENIGNIH KOŽNIH ŽILNIH NEPRAVILNOSTI

LASER TREATMENT OF BENIGN CUTANEOUS VASCULAR LESIONS

Uroš Ahčan¹, Peter Zorman¹, Simon Ralca¹, Dejan Recek¹, Boris Majaron²

¹ Klinični oddelek za plastično kirurgijo in opeklino, Kirurška klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

² Inštitut Jožef Stefan, Jamova 39, 1000 Ljubljana

Prispelo 2003-09-18, sprejeto 2004-05-19; ZDRAV VESTN 2004; 73: 577-83

Ključne besede: selektivna fototermodoliza; dolgosunkovni laser; KTP; Nd:YAG

Izvleček – Izhodišča. Prirojene in pridobljene benigne žilne spremembe kože in podkožja so pogost zdravstveni problem, ki predstavlja estetsko motnjo in neredko psiho-socialni problem. Razvoj laserske tehnologije v zadnjih letih je omogočil učinkovito in varno zdravljenje. V prispevku so opisane najpogostejše benigne žilne nepravilnosti in naše izkušnje pri uporabi sodobnih laserskih naprav za odstranjevanje le-teh.

Bolniki in metode. V letih 2002 in 2003 smo z laserskim sistemom Dualis VP® (Fotona d. d., Slovenija), ki združuje KTP in Nd:YAG laserja, zdraveli 109 bolnikov, starih od 4 do 80 let (povprečno 39 let) z 210 benignimi kožnimi žilnimi spremembami. Glede na tip kože smo bolnike razvrstili po Fitzpatrickovi razdelitvi v prve štiri razrede. Za zdravljenje žilnih sprememb premera do 1 mm v vrhnjih plasteh kože smo uporabili laser KTP valovne dolžine 532 nm. Za večje in globlje ležeče žilne spremembe smo uporabili laser Nd:YAG valovne dolžine 1064 nm. Bolniki so bolečino med zdravljenjem ocenili na skali od 1 do 10. Uspešnost zdravljenja smo 1-3 mesece po zadnjem zdravljenju ocenili kot spremembo barve glede na sosednjo zdravo kožo ter prisotnost trajnih nezaželenih pojavov ter oceno izboljšanja podali kot: slabo (0-25%), zadovoljivo (26-50%), dobro (51-75%), odlično (76-100%).

Rezultati. Takojšnji rezultat aplikacije laserskega žarka ustreznih lastnosti je bilo blede sivo razbarvanje zdravljenega področja. Rezultat zdravljenja po 1-3 mesecih je bil v 48,1% odličen, v 40,9% dober, v 8,6% zadovoljiv ter v 2,4% slab. Bolniki brez anestezije pred posegom so bolečino med zdravljenjem ocenili od 1 do 8 (povprečno 4,0), pri uporabi lokalne anestezije v obliki mazila EMLA® pa od 1 do 6 (povprečno 2,6). Stranski učinki so bili pogosti, vendar minimalni in prehodni. Eritem je izginil v nekaj dneh, medtem ko so kruste ostale tudi do 14 dni po zdravljenju. Na treh mestih so ostale trajne hiperpigmentacije in na dveh trajne hipopigmentacije. Ostali sta tudi 2 hipertrofični in 1 atrofična brazgotina velikosti premera laserskega žarka.

Zaključki. Za varno in učinkovito odstranjevanje različnih žilnih nepravilnosti sta poleg kliničnih izkušenj in pravilne ocene žilne spremembe kože potrebna vsaj dva laserja različnih valovnih dolžin. KTP (532 nm) in Nd:YAG (1064 nm), združena v laserskem sistemu Dualis VP® sta dobra kombinacija, s katero lahko zdravimo različne žilne nepravilnosti na obrazu, spodnjih udih ter ostalih delih telesa.

Key words: selective photothermolysis; long-pulse laser; KTP; Nd:YAG

Abstract – Background. Congenital and acquired vascular lesions of the skin and subcutis are a common health problem from aesthetic and also from psycho-social point of view. However, recent advances in laser technology have enabled an efficient and safe treatment. This study presents our experience with treatment of cutaneous vascular lesions using modern laser systems. Most common benign cutaneous vascular lesions are described.

Patients and methods. In years 2002 and 2003, 109 patients, 4 to 80 (mean 39) years old, Fitzpatrick skin type 1-4, with 210 benign cutaneous vascular lesions were treated using the Dualis VP® laser system (Fotona, Slovenia) which incorporates the KTP and Nd:YAG lasers. Vascular lesions in the upper layers of the skin with diameter up to 1 mm were treated with the KTP laser (wavelength 532 nm). For larger vessels in deeper layer we used the Nd:YAG laser (wavelength 1064 nm). Patients graded the pain during treatment on a scale of 1-10. Clinical outcomes were evaluated 1-3 months after the last treatment: according to the percentage of clearance of the lesion compared to the adjacent normal skin and for the presence of adverse effects. According to these criteria each lesion was assigned a score: poor (0-25%), fair (26-50%), good (51-75%), excellent (76-100%).

Results. Immediate response after application of a laser beam with proper characteristics was whitish-grey discoloration of treated area. Treatment results after 1-3 months were excellent in 48.1%, good 40.9%, fair in 8.6% and poor in 2.4%. Patients without prior anaesthesia graded pain during treatment from 1 to 8 (mean 4.0) and patients with EMLA® anaesthesia from 1 to 6 (mean 2.6). Side effects were frequent but minimal and transient. Erythema disappeared in several days after treatment while crusting persisted for 14 days. 3 permanent hyperpigmentations, 2 permanent hypopigmentations, 2 hypertrophic scars and 1 beam sized atrophic scar were detected at last follow-up visit.

Conclusions. In addition to clinical experience and correct diagnosis of the lesion, at least two lasers with different wavelengths are necessary for safe and efficient treatment of various cutaneous vascular lesions. The combination of the KTP (532 nm) and Nd:YAG (1064 nm) lasers incorporated in the Dualis VP® system offers great possibilities for treatment of various vascular anomalies on face, lower limbs, as well as other regions.

Uvod

Prirojena žilna znamenja glede na značilnosti endotela razdelimo na hemangiome (kapilarni v 65%, kavernozi v 15% in mešani v 20%) ter žilne malformacije (*naevus simplex* in *naevus flammeus* ali ognjeno znamenje). Hemangiome sestavljajo benigne neoplastične proliferacije žilnega endotela, ki so nagnjene k spontanemu izginevanju. Žilne malformacije pa so trajne morfogenetske (neneoplastične) spremembe kapilar, ven, arterij ali limfnih žil. Čeprav je zaradi naravnega poteka klinično razlikovanje včasih težavno, velja, da so žilne nepravilnosti za razliko od hemangiomov mehkejše, lahko iztisljive spremembe, ki ležijo v ravnini okolne kože (1). Veliko številčnejše od prirojenih žilnih znamenj, ki lahko postanejo vidna šele v odrasli dobi, so pridobljene žilne spremembe, zlasti razširjene vene spodnjih udov, senilni angiomi ter teleangiektazije na obrazu. Redkeje se pojavljajo venska jezera in piogeni granulomi (2).

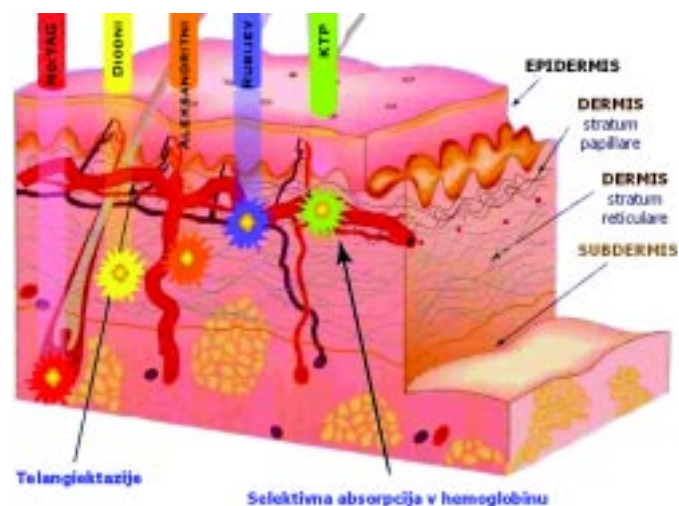
Laserji omogočajo uspešno in varno odstranjevanje številnih žilnih sprememb. Leta 1963 je dr. Leon Goldman v Children's Hospital Research Foundation, Cincinnati, ZDA, prvič uporabil laser za zdravljenje ognjenih znamenj in kavernozi hemangiomov. Uporabljal je laserje treh različnih valovnih dolžin: argonski (488 in 514 nm), rubinski (694 nm) in laser Nd:YAG (1064 nm). Določeno selektivnost v delovanju laserja je omogočila izbira valovne dolžine, ki je blizu absorpcijskega vrha določenega tarčnega tkiva (kromofora). V primeru zdravljenja žilnih sprememb je bilo tarčno tkivo krvno barvilo hemoglobin z absorpcijskimi vrhovi pri 418, 524 in 577 nm. Po objavi rezultatov leta 1968 je dr. Goldman sprožil val zanimanja za novo metodo. V začetku 70. let se je argonski laser razširil iz testnih laboratorijev in inštitutov tudi v bolnišnice in je bil do srede 80. praktično edini laser, ki se je uporabljal za zdravljenje žilnih nepravilnosti. Vsi argonski laserji so delovali z neprekinjenim sevanjem (*angl.* »continuous wave«), kar je oteževalo natančnost posega in pogosto (do 40%) povzročilo nezaželene stranske učinke (3). Tudi kasneje so bili vsi laserji z neprekinjenim sevanjem le delno učinkoviti z nepredvidljivimi stranskimi učinki. Dodatna težava argonskih laserjev pa je, da se sevana svetloba razen v krvnih barvilih močno absorbira tudi v epidermisu.

Pomemben korak v smeri učinkovitejšega in varnejšega laserskega zdravljenja sta leta 1983 napravila Anderson in Parrish, ki sta uvedla načelo selektivne fototermodolize. Ta pravi, naj valovna dolžina laserja ustreza absorpcijskemu vrhu tarče, zelo pomembno pa je tudi trajanje obsevanja oziroma dolžina svetlobnega sunka, ki naj bo krajša od relaksacijskega časa tarče. Relaksacijski čas (*angl.* »thermal relaxation time«) je pri tem čas, v katerem se temperaturni dvig lasersko pogreje strukture (npr. žila, lasni mešiček, epidermis) zmanjša na polovico zaradi oddajanja toplote okolnemu tkivu. Pri pravilno izbrani dolžini svetlobnega sunka se sproščena toplotna energija nakopiči v tarči (žili) in jo uniči s koagulacijo, okolno tkivo pa se le minimalno ali sploh ne poškoduje. Načelo selektivne fototermodolize je vodilo v razvoj nove generacije medicinskih laserjev (sunkovni barvni laser - 577-585 nm; KTP laser - 532 nm) z dolžino pulza v mikrosekundnem obsegu (pod 1 ms). Žal so prekratki svetlobni sunki oz. preveč energije v prekratnem času povzročili eksplozivno uparavanje krvi, kar je vodilo do izrazitih akustičnih pojavov z neugodnimi kliničnimi učinki, npr. pretrganje žilne stene s posledičnimi hemosiderinskimi pigmentacijami.

Dodatno so nastajale tudi poškodbe epidermisa kot posledica velike absorpcije teh valovnih dolžin, predvsem v melaninu. Da bi se izognili tem stranskim učinkom, so v letih 1997 in 1998 razvili dolgosunkovne laserje, ki delujejo v milisekundnem obsegu. Pri tem je dolžina posameznega svetlobnega sunka med relaksacijskim časom povrhnjice in tarče. Toplotna energija iz povrhnjice se tako deloma sprošča v okolno tkivo

in je tako ne poškoduje, v tarči (žili) pa se kopiči in jo naposled uniči s koagulacijo.

Klinične izkušnje s prvimi laserskimi sistemi so pokazale, da visoka absorpcija v krvnih barvilih močno zmanjšuje globino delovanja. Z zelo selektivno absorbiranimi valovnimi dolžinami (577-585 nm, 532 nm) lahko tako učinkovito zdravimo le površinsko ležeče žilne spremembe s tankimi žilami, za globlje ležeče in debelejšje žile pa moramo uporabiti daljše valovne dolžine, ki prodirajo globlje in omogočijo enakomernejše pregretje žilne svetline. Za učinkovito zdravljenje benignih žilnih sprememb kože danes uporabljajo predvsem naslednje laserje: barvilne (585-595 nm), diodne (zlasti 810 in 890 nm), KTP (532 nm), Nd:YAG (1064 nm) in aleksandritne (755 nm) kot samostojne enote ali v kombinacijah (sl. 1).



Sl. 1. Prikaz globine delovanja posameznih laserjev različnih valovnih dolžin (Nd:YAG = 1064 nm, diodni laser = 810 in 890 nm, aleksandritni laser = 755 nm, rubinski laser = 694, laser KTP = 532 nm).

Figure 1. Penetration depth of lasers with different wavelengths (Nd:YAG = 1064 nm, diode laser = 810 and 890 nm, alexandrite laser = 755 nm, Ruby laser = 694, KTP laser = 532 nm).

Za dodatno zaščito povrhnjice in zmanjšanje pojavnosti stranskih učinkov ter manjšanje bolečine sodobni laserski sistemi uporabljajo različne načine aktivnega hlajenja. Poleg hlajenja s hladnim zrakom in kontaktnega hlajenja se je za zdravljenje žilnih sprememb kot najprimernejše izkazalo hlajenje s kriogenim pršilom (»cryogen spray cooling«), ki z nastavljenim časom hlajenja selektivno hladi povrhnjico oziroma omogoča izbiro globine hlajenja (5).

V nadaljevanju obravnavamo izkušnje oddelka za Plastično kirurgijo in opeklino Kliničnega centra v Ljubljani pri zdravljenju benignih žilnih sprememb kože in podkožja z laserskim sistemom Dualis VP (Fotona d. d., Ljubljana, Slovenija), ki omogoča zdravljenje z valovno dolžino 532 nm (KTP) in 1064 nm (Nd:YAG) in ima vgrajeno napravo za kriogeno hlajenje.

Bolniki in metode

V letih 2002 in 2003 smo z laserjem zdravili 109 bolnikov, starih od 4 do 80 let (povprečno 39 let), z 210 kožnimi žilnimi spremembami (15 ognjenih znamenj, 4 piogene granulome, 5 venskih jezerc, 98 senilnih angiomov, 26 teleangiektazij na obrazu in 62 razširjenih povrhnjih ven spodnjih udov) (razpr. 1). Glede na tip kože smo jih po merilih Fitzpatrickove

razdelitve (6) razvrstili v štiri skupine: tip I: 5, tip II: 73, tip III: 11 in tip IV: 31 bolnikov. Bolnikov temnejše polti (tip V in VI) nismo zdravili. Kontraindikacije za zdravljenje so bile: nosečnost, čezmerno brazgotinjenje v preteklosti, okužba kože, porjavlost kože, jemanje isotretinoina, antikoagulantnih zdravil ali zdravil, ki vsebujejo železo, fotosenzitivnost v preteklosti. Za zdravljenje smo uporabili laserja KTP (532 nm) in Nd:YAG (1064 nm), združena v laserskem sistemu Dualis VP (Fotona d. d., Slovenija). Laser KTP z valovno dolžino 532 nm smo uporabili za zdravljenje sprememb z žilami premera do 1 mm (ognjena znamenja, teleangiektazije na obrazu in spodnjih udih) v vrhnjih plasteh kože. Nd:YAG z valovno dolžino 1064 nm smo uporabili pri globlje ležečih tvorbah. Uporabljene vrednosti terapevtskih spremenljivk (valovna dolžina, dolžina svetlobnega sunka, gostota energije, frekvenca sunkov, premer laserskega snopa, število ponovitev in nastavitev kriogenskega hlajenja) so zbrane v razpredelnici 2.

Anestezija in postopki po posegu

37% sprememb (manjše pri odraslih) smo zdravili brez anestezije pred posegom, pri ostalih pa smo uporabili lokalno anestezijo v obliki mazila EMLA® (Euthentic Mixture of Local Anesthetic), ki smo ga pol ure pred posegom namazali na kožo zdravljenega področja, lokalno infiltrativno in prevodno anestezijo. Pri zdravljenju večjega predela obraza pri otrocih pa smo uporabili splošno anestezijo. Takoj po posegu smo zdravljeni predel 20 min hladili s hladnimi obkladki fiziološke raztopine. Doma smo bolnikom svetovali hlajenje s kamiličnimi obkladki ter izogibanje neposredni sončni svetlobi.

Ocena zdravljenja

Pred pričetkom zdravljenja ter ob vsakem kontrolnem pregledu smo z digitalno kamero Canon G3 in Sony Mavica posneli standardizirane fotografije sprememb. Uspešnost zdravljenja smo ocenili 1–3 mesece po zadnjem zdravljenju. Rezultat zdravljenja smo podali kot oceno izboljšanja: slabo (0–25%), zadovoljivo (26–50%), dobro (51–75%), odlično (76–100%). Pri oceni smo upoštevali spremembo barve glede na sosednjo zdravo kožo ter prisotnost trajnih nezaželenih pojavov. Bolečino ob aplikiranju laserskih žarkov so bolniki ocenili na lestvici od 1 (ni bolečine) do 10 (najhujša dosegljiva bolečina).

Rezultati

Takojšnji rezultat laserskega obsevanja pri ustreznih nastavitvah je bilo blede sivo razbarvanje obravnavanega območja. Zatem sta se pojavili rdečica in rahla oteklina, ki sta spontano izzveneli v dveh dneh. Bolečina med aplikacijo laserja je bila 1–8 (povprečje 4,0) brez anestezije pred posegom ter 1–6 (povprečje 2,6) ob uporabi mazila EMLA®. Stranski učinki so bili pogosti, vendar minimalni in prehodni. Eritem je izginil v nekaj dneh, medtem ko so kruste ostale tudi do 14 dni po zdravljenju. Na treh mestih so ostale trajne hiperpigmentacije in na dveh trajne hipopigmentacije. Ostali sta tudi 2 hipertrofični in 1 atrofična brazgotina velikosti premera laserskega snopa. Rezultati zdravljenja so zbrani v razpredelnici 3.

Razpravljanje

Cilj laserskega zdravljenja kožnih žilnih sprememb je selektivno uničenje dilatiranih žil z ohranitvijo ostalih kožnih struktur ter posledična vzpostavitev normalne barve in površine kože. To omogoča načelo

Razpr. 1. Število bolnikov in število posameznih benignih kožnih žilnih sprememb (* testno območje, ** lasersko in kirurško zdravljenje).

Table 1. Number of patients and number of individual benign vascular cutaneous lesions (* test area, ** laser and surgical treatment).

Žilna sprememba	Število žilnih sprememb	Število bolnikov
Benign vascular cutaneous lesion	No. of benign vascular cutaneous lesions	No. of patients
Ognjeno znamenje Naevus flammeus	13* + 2	14 + 1**
Piogeni granulom Piogenous granuloma	4	4
Vensko jezerce Venous lake	5	5
Senilni angiom Senile angioma	98	36
Teleangiektazije na obrazu Facial telangiectasias	26	26
Linearne in razvejane Linear and arborizing	17	
Pajkaste z napajalno arteriolo Spider veins with feeding arteriolo	4	
Točkaste Pointed	5	
Povrhnje vene spodnjih udov Dilated superficial leg veins	62	23
premer 0,5 mm, globina < 1 mm diameter 0.5 mm, depth < 1 mm	12	
premer 0,5–2mm, globina 1–1,5 mm diameter 0.5 mm–2 mm, depth 1–1.5 mm	40	
premer 2–5 mm, globina > 1,5 mm diameter 2–5 mm, depth > 1.5 mm	10	
Skupaj Total	210	109

Razpr. 2. Uporabljene nastavitve laserjev.

Table 2. Laser settings.

	Valovna dolžina Wave length (nm)	Dolžina sunka Pulse duration (ms)	Gostota energije Energy density (J/cm ²)	Frekvenca sunkov Repetition rate (Hz)	Premer snopa Beam diam. (mm)	Število prehodov No. of passes	Trajanje hlajenja Cooling period (ms)
Nd:YAG	1064	15–40	80–140	1–2,5	1–4	1–3	4–15
KTP	532	10–30	8–18	1–2,5	1–4	1–3	2–15

Razpr. 3. Število primerov, uporabljeni laser ter rezultat zdravljenja po 1–3 mesecih po vrstah sprememb (* uporabljeni laser).

Table 3. Number of cases, laser used and treatment outcome after 1–3 months by type of the lesion (* laser used).

Žilna sprememba Case	Število primerov No. of cases	Uspešnost zdravljenja po 1–3 mesecih Treatment outcome after 1–3 months			
		Laser used	0–25%	26–50%	51–75% 76–100%
Ognjeno znamenje Naevus flammeus	15	*	0	3	7 5
Piogeni granulom Piogenous granuloma	4	*	0	0 1	3
Vensko jezerce Venous lake	5	*	0	0 3	2
Senilni angiom Senile angioma	98	*	0	5 15	78
Teleangiektazije na obrazu Facial telangiectasias	26	*	0	2 21	3
Povrhnje vene spodnjih udov Dilated superficial leg veins	62	*	5	8 39	10



Sl. 2. Ognjeno znamenje v predelu prsnega koša in vratu pri 19-letnem moškem pred ter 2 meseca po enkratnem zdravljenju s kombiniranim laserskim sistemom KTP in Nd:YAG s simultanim delovanjem.

Figure 2. 19 years old male with naevus flammeus on chest and neck before and 2 months after a single treatment with the dual wavelength laser system, emitting simultaneously at 532 and 1064 nm.

selektivne fototermolize, po katerem z izbiro ustrezne valovne dolžine in trajanja impulza predvidimo uničenje tarčne strukture z znanimi lastnostmi (absorpcijski koeficient, toplotni relaksacijski čas). V primeru žilnih sprememb izberemo valovno dolžino blizu absorpcijskih vrhov krvnih barvil (oksihemoglobin) in čas trajanja svetlobnega sunka, ki je blizu toplotnega relaksacijskega časa tarčne žile. S tem omogočimo selektivno delovanje na izbrane žile ob najmanjši toplotni obremenitvi povrhnjice. Zaradi absorpcije laserske svetlobe v krvnem barvilu se tvori toplota v žilni svetlini, ki se prenese na žilno steno, kjer povzroči denaturacijo beljakovin ter posledično nekrozo (7). Za dodatno zaščito povrhnjice pred toplotno poškodbo vedno uporabimo tudi aktivno hlajenje s kriogenskim pršilom.

Ker mnoge kožne žilne spremembe tvorijo tako povrhnje kot tudi globlje ležeče žile različnih velikosti, poleg tega pa številni bolniki želijo odstranitev številnih morfološko različnih sprememb, menimo da sta za zadovoljivo obravnavo vseh bolnikov potrebna vsaj dva dolgopulzna laserja z različnimi parametri ter ustrezne klinične izkušnje, ki narekujejo njihovo uporabo.

Ognjeno znamenje (naevus flammeus) (sl. 2, sl. 3) je najpogostejša žilna malformacija z incidenco 3–5 na 1000 rojstev in enakomerno porazdelitvijo med spoloma (8). 80% se jih pojavi v predelu glave in vratu. Patohistološko gre za preplet žil premera 30–120 μm v globini 0,3–1,5 mm, ki nastane zaradi napake v morfogenezi kapilarnih pletežev, kasneje pa na rast vplivajo hormoni (puberteta, nosečnost) (9). Hitrejšo rast sprožita tudi okužba ali poškodba. Sprva se pokaže kot sprememba rdeče ali rožnate barve v ravnini kože, ki lahko v prvem letu starosti posvetli, nato pa postaja temnejše rdeče ali vijolične barve (progresivna ektazija žil), postane tudi debelejša in vozličasta. Nikoli se ne zmanjša ali izgine in predstavlja psiho-socialno motnjo (10). V 5% se sprememba pojavlja v sklopu sindroma Sturge-Weber (encephalotrigeminalna angiomatoza) ali sindroma Klippel-Trenaunay-Weber (angio-osteohipertrofija). Z laserskim zdravljenjem spremembe ne



Sl. 3. 59-letni moški z nodularno obliko ognjenega znamenja pred ter 3 mesece po enkratnem zdravljenju z laserjem Nd:YAG.

Figure 3. 59 years old male with nodular form of naevus flammeus before and 3 months after the treatment with Nd:YAG laser.

moremo popolnoma odstraniti, lahko pa jo glede na barvo in površino naredimo bolj podobno zdravi koži.

V začetku so za zdravljenje uporabljali žilno nespecifične laserje (argonski, CO_2). Zaradi nespecifične toplotne poškodbe okolnega tkiva in posledičnega brazgotinjenja so bili estetski rezultati slabi (11, 12). Z uvedbo laserskega zdravljenja po načelu selektivne fototermolize so postali rezultati boljši in število stranskih učinkov manjše. Najboljši rezultati so bili doseženi z barvilnim laserjem z valovno dolžino 577 nm in kasneje z dolžino 585 nm, ki prodre nekoliko globlje (13–18). Večinoma je potrebnih 2–6 zdravljenj s 6- do 8-tedenskimi presledki (10, 19). Odobritev ameriškega združenja FDA za zdravljenje ognjenih znamenj je pridobil tudi laser KTP (532 nm). S preiskavo, ki je neposredno primerjala učinkovitost obeh laserjev, so ugotovili primerljive rezultate zdravljenja (20, 21). Daljši svetlobni sunki (do 50 msec) pri laserju KTP zmanjšajo pojavnost purpure po posegu in bolečino med posegom (22). Naši rezultati zdravljenja so potrdili, da je zelena svetloba valovne dolžine 532 nm primerna za zdravljenje ognjenih znamenj.

Menimo, da je po natančnem opisu poteka zdravljenja, pričakovanih rezultatih in možnih zapletih potrebno bolnike oziroma starše opozoriti, da je najprej potrebno izbrati testna področja zdravljenja. Področja morajo biti homogena glede na barvo in površino kože in predstavljati reprezentativen vzorec celotnega znamenja. Spremenljivke laserja, ki jih preizkusimo na manjšem testnem področju, izberemo na osnovi klinične slike. Glede na rezultat nadaljujemo zdravljenje z enakimi oziroma prilagojenimi nastavitvami. Iz stopnje odziva spremembe na prvo lasersko zdravljenje lahko sklepamo na učinkovitost nadaljnega zdravljenja. Če je sprememba odporna na zdravljenje z določenim laserjem, nadaljevanje zdravljenja z enakim laserjem ni smiselno, saj vodi zgolj v brazgotinjenje in atrofijo kože. V nekaj odstotkih lahko sprememba ponovno potemni po več letih, vendar ne pri otrocih, mlajših od 10 let (23). Natančna napoved končnega rezultata pa žal ni mogoča, saj je ognjeno znamenje navadno nehomogeno oziroma zajema večje območje kože različnih lastnosti in histološke zgradbe (koža lica, nosu, vek, čela, vratu), ki se različno odzivajo na lasersko zdravljenje. Zato je smiselno nastavitve laserja spreminjati glede na takojšen učinek, celo med samim zdravljenjem.

Najsodobnejši laserski sistem, ki združuje laserja KTP (532 nm) in Nd:YAG (1064 nm) s simultanim delovanjem, je v fazi kliničnega preizkušanja. Naši dosedanja rezultati kažejo na enak takojšnji učinek in učinek po 8 tednih ob uporabi približno 30% manjše gostote energije zelene laserske svetlobe (532 nm) kot pri običajnem laserju KTP. Upoštevati pa je potrebno, da laser KTP+ ob tem izseva še približno 1,8-krat toliko infra rdeče svetlobe (1064 nm). Čeprav je absorpcija slednje

v epidermalnem melaninu zelo šibka, bo potrebno hipoteto, da je uporaba takega laserja varnejša s stališča neželenih poškodb povrhnjice, še preveriti v nadaljnjih raziskavah. Za zdravljenje z laserjem pa so poleg prirojenih žilnih sprememb primerne tudi pridobljene žilne spremembe.

Piogeni granulom je pridobljena proliferativna žilna sprememba, ki se lahko pojavi po manjši poškodbi kože ali sluznice. Pojavljajo se predvsem pri otrocih, vendar so pogosti tudi pri odraslih (zlasti v nosečnosti) kot posamezni, rdečkasti, iztisljivi vozlički, ki imajo lahko ozko bazo. Hitro zrastejo do velikosti 0,5–2 cm ter pogosto ulcerirajo ali zakrvavijo. Na videz so podobni hemangiomom, vendar naravni potek omogoča razlikovanje. Najpogosteje se pojavijo v predelu obraza ter na prstih rok in nog (2, 24). Poleg kirurškega zdravljenja, ki ga priporočamo pri nejasni klinični sliki in omogoča histološko preiskavo tvorbe, je opisano zdravljenje s CO₂ in argonskim laserjem (25, 26). Odlični rezultati so opisani tudi pri zdravljenju z barvilnim laserjem (585 nm) (27). Naši rezultati kažejo, da je zelo učinkovit tudi Nd:YAG. V zadnjih dveh letih je v naši ambulanti pri treh bolnikih s sumom na piogeni granulom ali senilni hemangiom histološka preiskava po kirurški eksciziji potrdila kožni melanom (sl. 4). Zato smo mnenja, da lasersko zdravljenje sodi v specializirane ustanove, kjer imajo na voljo bogate klinične izkušnje in vse metode zdravljenja.



Sl. 4. Kožna tvorba na hrbtu 45-letnega moškega, poslanega v ambulanto z diagnozo senilni hemangiom ali piogeni granulom. Po izrezu z varnostnim robom je patohistološka preiskava pokazala, da gre za maligni melanom.

Figure 4. Skin tumor of the back on 45 years old male assigned to outpatient clinic under the diagnosis senile hemangioma or pyogenic granuloma. After surgical excision with safety margin and pathohistological evaluation the lesion turn out to be skin melanoma.

Vensko jezerce (sl. 5), ki se pojavlja pri odraslih na soncu izpostavljenih predelih, najpogosteje na obrazu – zlasti na meji med ustnično rdečino in kožo – prepoznamo kot gladke, 1–5 mm velike, temno modre/črne, iztisljive spremembe, ki so običajno nekoliko dvignjene nad ravnino kože (2). Uspešno jih

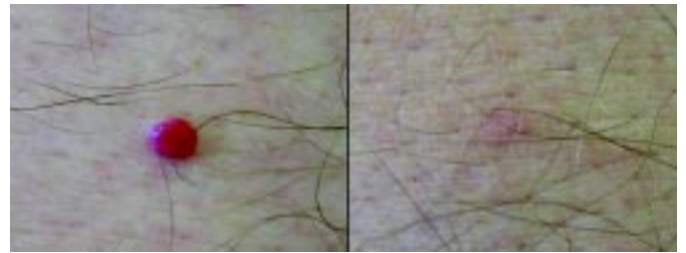


Sl. 5. Vensko jezerce na spodnji ustnici 65-letne ženske pred ter 4 tedne po enkratnem zdravljenju z laserjem Nd:YAG.

Figure 5. 65 years old female with venous lake on the lower lip before and 4 weeks after the treatment with Nd:YAG laser.

lahko zdravimo z argonskim laserjem (28), vendar je manj stranskih učinkov opisanih po večkratnih zdravljenjih s prekrivajočimi se sunki barvilnega laserja (577 nm). Primerljivo pa se je izkazalo tudi zdravljenje z laserjem Nd:YAG. Pri velikih tvorbah je potrebno zdravljenje večkrat ponoviti.

Senilni (češnjasti) angiomi (sl. 6) so zelo pogoste pridobljene kapilarne spremembe neznane etiologije, ki se pojavljajo zlasti na trupu odraslih. Veliki so do nekaj milimetrov, živo rdeče barve in rastejo pecljato ali v ravnini kože. Senilni hemangiomi so bili najpogostejše spremembe, ki smo jih zdravili. Pri 80% bolnikov smo z enkratno uporabo laserja Nd:YAG dosegli odličen rezultat brez stranskih učinkov. Enako učinkovitost opisujejo v študijah z barvilnim laserjem, laserjem CO₂ in argonskim laserjem, vendar je pojavnost stranskih učinkov pri zadnjih dveh veliko večja (29–31).



Sl. 6. Senilni angiom na hrbtu 70-letnega moškega pred ter 4 tedne po zdravljenju z laserjem Nd:YAG.

Figure 6. 70 years old male with senile angioma of the back, before and 4 weeks after treatment with Nd:YAG laser.

Teleangiektazije na obrazu (sl. 7, sl. 8) so vidno razširjene žilice (premera 0,1–1 mm). Na obrazu predstavljajo pogost kozmetični problem predvsem svetlopolnih ljudi. Poleg dnevne nagnjenosti kot dejavnike, ki vodijo do angioneogeneze in/ali okvare elastičnih vlaken v žilni steni ter stalne vazodilatacije, najpogosteje zasledimo čezmerno izpostavljenost soncu, rozaceo, kortikosteroidna mazila, hormonske motnje ter nekatere avtoimunime bolezni. Razširjene arteriole, kapilare ali venule v papilarni plasti dermisa glede na obliko razdelimo na linearne, razvejane, pajkaste ter točkaste. Linearne in razvejane se pojavljajo predvsem v predelu nosu, medtem ko so pajkaste pogostejše na licih (2, 32, 33). Velikost in oblika spremembe določa izbiro optimalnega laserja za zdravljenje. Na lasersko zdravljenje se bolje odzovejo žilice manjšega premera (< 0,4 mm) (34). Naši rezultati so primerljivi z rezultati raziskave, v kateri so za zdravljenje teleangiektazij na obrazu uporabili barvilni laser in imeli v 97% dobre oziroma odlične



Sl. 7. Teleangiektazije na licih pri 38 let stari ženski pred ter po dvakratnem zdravljenju z laserjem KTP.

Figure 7. 38 years old female with facial telangiectasia before and after two treatments with KTP laser.



Sl. 8. Razvejane teleangiektazije v predelu nosu pri 65-letnem moškem pred ter 4 tedne po enkratnem zdravljenju z laserjem KTP.

Figure 8. 65 years old male with arborizing telangiectasias of the nose before and 4 weeks after a single treatment with KTP laser.

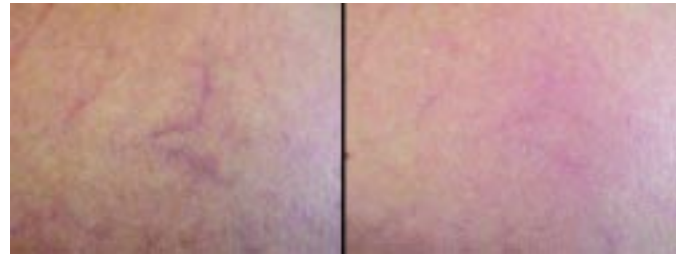


Sl. 9. 23-letna bolnica z značilnim pajkastim znamenjem z večjo centralno napajalno žilo in številnimi pajkastimi podaljški, pred kombiniranim zdravljenjem z laserjem Nd:YAG in KTP ter po njem.

Figure 9. 23 years old patient with spider naevus with central feeding vessel and numerous arborising smaller vessels, before and after combined Nd:YAG and KTP laser treatment.

rezultate. Tudi število ponovitev (1–3) v obeh raziskavah je primerljivo (35). Kombiniran sistem Dualis VP se je pokazal za učinkovitega pri zdravljenju pajkastih teleangiektazij (spider naevusov) (sl. 9), pri katerih smo najprej z laserjem Nd:YAG koagulirali napajalno arteriolo v centru spremembe, ki leži globlje in ima večji premer, nato pa smo z laserjem KTP od centra proti periferiji napravili fotokoagulacijo manjših povrhnjih žilic.

Razširjene povrhnje vene spodnjih udov (sl. 10) so v večjem ali manjšem obsegu z estetskega vidika moteče pri 40% žensk. Pojavijo se zaradi dedne nagnjenosti, vplivov hormonov, debelosti, staranja (2). Zaradi povečanega volumna krvi, hormonskih sprememb ter pritiska maternice na globoke vene so pogoste zlasti v nosečnosti. Metoda izbire za zdravljenje ostaja skleroterapija, vendar je zaradi različne velikosti, globine, sestave stene ter naravnega poteka potrebna kompleksna obravnava. Najboljše rezultate gre pričakovati po kombiniranem zdravljenju – kirurgija, skleroterapija, laser. Uspešnost zdravljenja bistveno izboljšamo, če sklerozacijo dopolnimo z laserskim zdravljenjem ven premera do 1 mm ter ven v predelu gležnjeve in kolen, ki jih težko injiciramo. Lasersko lahko zdravimo vene premera do 5 mm, vendar uspešnost zdravljenja upada z naraščajočim premerom in globino spremembe. Povrhnje (rdeče) teleangiektatične venule premera do 1,5 mm zdravimo z laserjem KTP, za večje (modre) pa uporabimo laser Nd:YAG. Meja je zgolj orientacijska, saj natančna določitev parametrov oziroma izbira laserja in spremenljivk temelji na kliničnih izkušnjah. Za dovolj učinkovit učinek je običajno potrebno večkratno zdravljenje. Končni rezultat ocenjujemo 8 tednov po zadnjem zdravljenju, ko s selektivno fototermolizo denaturirano žilo zamenja granulacijsko tkivo (36).



Sl. 10. Razširjene povrhnje vene spodnjih udov pri 50-letni ženski pred ter po enkratnem zdravljenju z laserjem Nd:YAG.

Figure 10. 50 years old woman with dilated superficial leg veins, before and 8 weeks after a single treatment with Nd:YAG laser.

Lasersko zdravljenje za bolnike ne povzroča večjega neugodja. Tudi če ne uporabimo lokalne anestezije, bolniki opisujejo pekočo bolečino, ki so jo po jakosti v povprečju ocenili kot 4,0 (na lestvici od 1–10). Če uporabimo lokalni anestetik v obliki mazila, je bolečina še manjša (v povprečju 2,6). Toda mazilo EMLA®, ki smo ga uporabili, ima neželeni stranski učinek v obliki vazokonstrikcije, ki je med zdravljenjem moteča (žile so manj opazne, toplotni učinek manj izražen zaradi zmanjšanja tarče). Nekateri avtorji menijo, da je bolje uporabiti mazilo ELA-Max® (37), ki pa pri nas še ni registrirano. Takoj po zdravljenju večina bolnikov občuti pekoč občutek na mestu delovanja laserja, ki ga omili uporaba hladnih obkladkov.

Nezaželene pojave opredelimo kot spremembe v pigmentaciji in/ali površini kože, ki so večinoma prehodni, redkeje pa trajni. Velika absorpcija svetlobe z valovno dolžino 532 nm v melaninu in uporaba visokih energij pri 1064 nm lahko poškodujeta epidermis. Sistem Dualis VP® ima vgrajen sistem hlajenja v obliki kriogenskega pršila, ki 40 milisekund pred pričetkom laserskega obsevanja močno ohladi epidermis. S tem ga zaščiti pred toplotno poškodbo, kar zmanjša pojavnost stranskih učinkov in zmanjša bolečine oziroma omogoči obsevanje z višjimi gostotami energije in posledično boljše učinkovitost zdravljenja.

Pri izbiri terapevtskih spremenljivk, ki naj omogočijo najučinkovitejše zdravljenje brez nezaželenih stranskih pojavov, moramo upoštevati debelino kože na zdravljenem predelu, tip kože bolnika ter velikost, sestavo in globino spremembe. Z ustrezno izbiro spremenljivk, pravilno tehniko ter kooperativno oskrbo je pojavnost stranskih učinkov minimalna. Pri uporabi previsoke gostote energije in/ali nezadostnega hlajenja se lahko pojavijo mehurčki v velikosti premera laserskega snopa, epidermoliza in kruste, ki dokončno izginejo v 14 dneh. V tem obdobju je koža občutljiva za bakterijske in virusne okužbe, ki podaljšajo celjenje in lahko povzročijo grde brazgotine. Hipertrofične ali atrofične brazgotine se trajne posledice, ki so prisotne po manj kot 1% posegov (38).

Hiperpigmentacije se lahko pojavijo pri 25% bolnikov po zdravljenju z laserjem KTP (običajno pri bolnikih, ki se po posegu ne izogibajo sončenju), vendar izginejo po 2–3 mesecih. Hipopigmentacije so redke in izginejo po 3–6 mesecih (24, 38). Bolj dovzetni za njih so bolniki s temnejšo poltjo (tip kože po Fitzpatricku, večji od 3). Moteč pojav pri uporabi laserja Nd:YAG, ki prodre do globine lasnih mešičkov, je trajna epilacija, zato je uporaba na nekaterih področjih omejena (zgornja ustnica pri moških).

Pričakujemo, da spremembe pigmentacije pri bolnikih v naši študiji ob naslednjih kontrolah po več mesecih ne bodo več prisotne. Brazgotine velikosti laserskega snopa, ki so se pojavile pri 3 bolnikih, pa so trajne posledice laserskega zdravljenja.

Zaključki

Večino benignih kožnih žilnih sprememb lahko uspešno zdravimo z laserji, vendar sta za varno in učinkovito odstranjevanje poleg kliničnih izkušenj in znanja prepoznavne žilnih nepravilnosti potrebna vsaj dva laserja. Kombinacija laserjev KTP (532 nm) in Nd:YAG (1064 nm), združena v laserskem sistemu Dualis VP, predstavlja dobro kombinacijo, s katero lahko zdravimo različne žilne nepravilnosti na obrazu, spodnjih udih ter ostalih delih telesa.

S stališča bolnika je najbolje, da lasersko zdravljenje poteka v visoko usposobljenih ustanovah, ki imajo na voljo tudi druge načine zdravljenja, saj lahko popolnoma individualno izberejo za bolnika najboljši način zdravljenja oziroma kombinacijo zdravljenja (sl. 4, sl. 11).



Sl. 11. 49-letni moški pred in po kombiniranem laserskem in operativnem zdravljenju. Izrez brazgotine na desni strani zgornje ustnice ter kritje vrzeli s presadkom cele debeline kože in lasersko (KTP) zdravljenje preostalega ognjenega znamenja.

Figure 11. 49 years old male before and after combined treatment. Excision of the scar on right side of the upper lip and coverage of the defect with full thickness skin graft and laser treatment of the rest of the naevus flammeus with KTP laser.

Z nadaljnjim razvojem laserskih naprav se bo izboljšala učinkovitost zdravljenja ter zmanjšalo število stranskih učinkov. Pričakujemo, da se bo delež laserskega zdravljenja povečeval, zato je pomembno, da zdravnike objektivno seznanimo z vsemi možnostmi pri obravnavi bolnikov s prirojenimi in pridobljenimi žilnimi spremembami kože.

Zahvala

Zahvaljujemo se dr. Ladislavu Gradu, dr. Marku Marinčku in ostalim strokovnim sodelavcem v Fotoni d. d., Ljubljana za strokovno in tehnično pomoč ter opremo laserskega centra v KC Ljubljana. Zahvaljujemo se Ministrstvu za gospodarstvo Republike Slovenije za finančno pomoč pri ustanovitvi laserskega centra Kliničnega oddelka za plastično kirurgijo in opeklino KC Ljubljana in MŠZŠ, ki financira raziskovalni projekt »Razvoj novih laserskih terapij za žilne nepravilnosti kože«.

Literatura

- Mulliken JB, Glowacki J. Classification of pediatric vascular lesions. *Plast Reconstr Surg* 1982; 70: 120-1.
- Achauer BM, Vander Kam VM. Vascular lesions. *Clin Plast Surg* 1993; 20: 43-51.
- Dixon JA, Huether S, Rotering R. Hypertrophic scarring in argon laser treatment of port-wine stains. *Plast Reconstr Surg* 1984; 73: 771-9.
- Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983; 220: 524-7.
- Nelson JS, Majaron B, Kelly KM. Active skin cooling in conjunction with laser dermatologic surgery. *Semin Cutan Med Surg* 2000; 19: 253-66.
- Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988; 124: 869-71.
- Parrish JA, Anderson RR, Harrist T, Paul B, Murphy GF. Selective thermal effects with pulsed irradiation from lasers: from organ to organelle. *J Invest Dermatol* 1983; 80: Suppl: 75s-80s.
- Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. *Pediatrics* 1976; 58: 218-22.
- Barsky SH, Rosen S, Geer D et al. The nature and evolution of port-wine stains: A computer-assisted study. *J Invest Dermatol* 1980; 74: 154-7.
- Alster TS, Tan OT. Laser treatment of benign cutaneous vascular lesions. *Am Fam Physician* 1991; 44: 547-54.
- Landthaler M, Haina D, Brunner R et al. Neodymium: YAG laser therapy for vascular lesions. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14: 107-17.
- Tan OT, Carny JM, Margolis R et al. Histologic responses of port-wine stains treated by argon, carbon dioxide, and tunable dye lasers: A preliminary report. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1016-22.
- Alster TS, Wilson F. Treatment of port-wine stains with the flashlamp-pumped pulsed dye laser: Extended clinical experience in children and adults. *Ann Plast Surg* 1994; 32: 478-84.
- Ashinoff R, Geronemus RG. Flashlamp-pumped pulsed dye laser for port-wine stains in infancy: Earlier versus later treatment. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 467-72.
- Garden JM, Polla LL, Tan OT. The treatment of port-wine stains by the pulsed dye laser. *Arch Dermatol* 1988; 124: 889-96.
- Goldman MP, Fitzpatrick RE, Ruiz-Esparza J. Treatment of port-wine stains (capillary malformation) with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Pediatr* 1993; 122: 71-7.
- Reyes BA, Geronemus RG. Treatment of port-wine stains during childhood with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1142-8.
- Tappero JW, Grekin RC, Zanelli GA et al. Pulsed dye laser therapy for cutaneous Kaposi's sarcoma associated with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 526-30.
- Alster TS. Laser treatment of vascular lesions. In: Alster TS ed. *Manual of cutaneous laser techniques*. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 2000: 33-52.
- Ho WS, Chan HH, Ying SY, Chan PC. Laser treatment of congenital facial port-wine stains: long-term efficacy and complication in Chinese patients. *Lasers Surg Med* 2002; 30: 44-7.
- Lorenz S, Scherer K, Wimmershoff MB, Landthaler M, Hohenleutner U. Variable pulse frequency-doubled Nd:YAG laser versus Flashlamp-pumped pulsed dye laser in the treatment of port wine stains. *Acta Derm Venereol* 2003; 83: 210-3.
- Travelute-Ammirati C, Carniol PJ, Hruza GJ. Laser treatment of facial vascular lesions. *Facial Plast Surg* 2001; 17: 193-201.
- Waner M, Suen JY. The natural history of vascular malformations. In: Waner M, Suen Y eds. *Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck*. New York: Wiley-Liss, 1999: 47-82.
- Rothfleisch JE, Kosann MK, Levine VJ, Ashinoff R. Laser treatment of congenital and acquired vascular lesions. A review. *Dermatol Clin* 2002; 20: 1-18.
- Blickenstaff RD, Roenigk RK, Peters MS et al. Recurrent pyogenic granuloma with satellitosis. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1241-4.
- Goldman MP, Fitzpatrick RE. Treatment of cutaneous vascular lesions. In: Goldman MP, Fitzpatrick RE eds. *Cutaneous laser surgery: The art and science of selective photothermolysis*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1994: 19-105.
- Tay YK, Weston WL, Morelli JG. Treatment of pyogenic granuloma in children with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *Pediatrics* 1997; 99: 368-70.
- Landthaler M, Haina D, Waidelich W et al. Laser therapy of venous lakes (Bean-Walsh) and telangiectasias. *Plast Reconstr Surg* 1984; 73: 78-81.
- Bailin PL. Use of the CO₂ laser for non-PWS cutaneous lesions. In: Arndt KA, Noe JM, Rosen S eds. *Cutaneous laser therapy: Principles and methods*. Chichester: Wiley, 1983: 192-3.
- Fitzpatrick RE, Goldman MP. CO₂ laser surgery. In: Goldman MP, Fitzpatrick RE eds. *Cutaneous laser surgery: The art and science of selective photothermolysis*. St. Louis: Mosby-Year Book, 1994: 219-9.
- Ross M, Watcher MA, Goodman MM. Comparison of the flashlamp pulsed dye laser with the argon tunable dye laser with robotized handpiece for facial telangiectasia. *Lasers Surg Med* 1993; 13: 374-8.
- Goldman MP, Bennet RG. Treatment of telangiectasia: A review. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 167-82.
- Goldman MP, Weiss RA, Brody HJ et al. Treatment of facial telangiectasia with sclerotherapy, laser surgery, and/or electrodesiccation: A review. *J Derm Surg Oncol* 1993; 19: 899-906.
- Gonzalez E, Gange RW, Momtaz KT. Treatment of telangiectasias and other benign vascular lesions with the 577 nm pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 220-6.
- Ruiz-Esparza J, Goldman MP, Fitzpatrick RE et al. Flashlamp-pumped dye laser treatment of telangiectasia. *J Derm Surg Oncol* 1993; 19: 1000-3.
- Friedman PM, Mafong EA, Friedman ES, Geronemus RG. Topical anesthetics update: EMLA and beyond. *Dermatol Surg* 2001; 27: 1019-26.
- Moraga JM, Polla L, Hoffman S, Troxler M, Levy JL. European multi-center study: PhotoDerm Vasculight for the treatment of varicose reticular veins and leg telangiectasias, as well other vascular lesions. ESC Medical Systems Ltd. *Clinical Application Notes* 1999; 8: (1).
- Alora MB, Dover JS, Arndt KA. Lasers for vascular lesions. *Dermatol Nurs* 1999; 11(2): 97-102.