

Laser

Lasertherapien bei Gefässanomalien

Wolfgang Thürlimann, Zürich

Die Behandlung von Gefässanomalien mittels selektiver Laser-Photokoagulation blickt auf eine über 50-jährige Geschichte zurück. Die Behandlungsmöglichkeiten wurden seit diesem Zeitpunkt laufend verbessert und haben bis zum heutigen Tag einen hohen Standard erreicht. In der Therapie von Gefässanomalien hat der Laser neben Sklerotherapie/Embolisation, Kryotherapie, chirurgischer Exzision und Propanolol einen festen Stellenwert. Dieser Artikel geht genauer auf die verschiedenen Techniken und Funktionsweisen des Lasers ein.

■ Bereits im Jahre 1963 hat Leon Goldman [1] erste Behandlungsversuche von Hämangiomen und Naevi flammei mit Ruby-, Nd YAG- und Argon-Lasern unternommen, welche 1968 publiziert worden sind. R. Anderson und J. Parrish [2, 3] haben 1981 und 1983 zum ersten Mal die Grundsätze der selektiven Photothermolyse von Gefässen formuliert. Darauf aufbauend wurden diese Behandlungsmöglichkeiten laufend verbessert.

Zahlenmässig und in wirtschaftlicher Hinsicht spielt die Therapie der krankhaften vaskulären Läsionen verglichen mit der riesigen Menge kosmetischer Laserbehandlungen eine untergeordnete Rolle. Die damit erzielten Umsätze würden einen ökonomisch vernünftigen Betrieb eines Lasers wohl in den seltensten Fällen ermöglichen. Zwar bezahlen die Sozialversicherungen, ansonsten zu Recht sehr zurückhaltend mit der Übernahme von Laserbehandlungen, die Therapien der ethisch anerkannten Indikationen Naevi flammei und Hämangiome. Insgesamt sind es wohl mehr die Gewinne aus der Kosmetiklaserung, welche die Laserindustrie ermuntern, auf dem Gebiet der kutanen Laser in Forschung und Entwicklung weiter zu investieren.

Die Gefässanomalien, vaskuläre Tumoren und die vaskulären Malformationen stellen eine heterogene Entität dar. Ausdehnung und Mitbeteiligung anderer Organe erfordern eine adäquate Abklärung. In komplexen Situationen, speziell bei Hämangiomen bei Kindern, wird diese zweckmässig organisiert durch ein interdisziplinäres Board [4], an welchem der Pädiater, der Dermatologe, der plastische Chirurg, der interventionelle Radiologe und eventuell der ORL-Spezialist teilnehmen.

Wie die Abklärung so hat auch die Therapie je nach Situation interdisziplinär zu erfolgen. Neben Sklerotherapie/Embolisation, Kryotherapie, chirurgischer Exzision, Propanolol, eventuell noch Steroiden oder Vincristin hat der Laser im Arsenal seinen bedeutenden Platz [5, 6]. Er kann nicht alles, in gewissen Fällen dürfte er aber die beste Therapiemöglichkeit sein.

In Frage kommende Geräte

Seit mehreren Jahren ist folgende Palette von Lasergeräten in Gebrauch: KTP 532 nm, PDL 585 nm und



In der Rubrik «Ästhetische Dermatologie» berichten die Mitglieder der **Swiss Group of Esthetic Dermatology and Skin Care (SGEDS)** unter der Leitung von Dr. med. Oliver Ph. Kreyden über die Entwicklungen in ihrem Fach.

595 nm, Alexandrite 755 nm, Diode 810 nm, «long pulsed» Nd YAG-Laser 1064 nm und die IPL-Technik. Die verschiedenen Geräte unterscheiden sich nicht nur durch die Wellenlänge, sondern auch durch die Spotgröße, die Pulslängen, die Pulsserien und durch die Kühlsysteme. Die meisten Laserapplikationen erfolgen transkutan, seltener wird der Zugang interstitiell oder endovenös gewählt. Sie haben alle das folgende gemeinsame Ziel: Emission von Strahlen, die unter bestmöglicher Schonung der Umgebung ein bestimmtes Chromophor, das Hämoglobin, erreichen.

Laser-Gewebe-Reaktion

Nach heutigem Wissensstand dürften sich im Chromophor verschiedene Ereignisse abspielen. Die Lichtabsorption im Hämoglobin führt zu einer Hitzeschädigung speziell der Erythrozyten, dadurch kommt es zu «sludges», die den Blutfluss für eine gewisse Zeit (Stunden, Tage, Wochen) anhalten. Eine stärkere Reaktion stellt die Koagulation dar, welche verbunden ist mit einer Thrombusbildung. Die Hitze überträgt sich auf die Gefäßwand, in der es im minimalen Fall durch Schrumpfung des kollagenen Gewebes zu einem Gefässspasmus kommen kann. Dieser löst sich oft schon nach Minuten, was wir während der Behandlung oft beobachten können. Letztlich besteht das Ziel der Behandlung im Kollaps des Gefässes. Der hitzeinduzierte Endothelschaden sollte die Gefässwände verkleben lassen, das Gefäss sollte verschlossen bleiben und resorbiert werden [7].

Was, wenn sich die Gefässe nicht verschliessen?

Wir wissen, dass bei sehr feinen pinkfarbigen Gefässen z.B. auf der Nase die Absorption gering und die im Gefäss erzeugte Hitze ungenügend ist. Dies führt zum erwähnten vorübergehenden Spasmus, nicht aber zu permanenter Obliteration.

Durch die Beschäftigung mit der Licht-Gewebe-Reaktion haben wir Kenntnis über die folgenden Fakten: Für die spezifische Hitzeschädigung eines Gefässes spielen nebst Wellenlänge und Energie die Spotgröße und die Pulslänge eine Rolle.

Mit der Steuerung des letztgenannten Parameters können wir bewirken, dass der ganze Gefässquerschnitt erhitzt wird und wir nicht nur partielle Gefässwandläsionen erzeugen. Haben wir es mit dickeren Gefässen zu tun, dann wählen wir längere Pulszeiten. Da diese Gefässe meist etwas tiefer in der Dermis liegen, ergibt sich für die grösseren Wellenlängen mit dem tieferen Penetrationsvermögen ins Gewebe ein weiterer Vorteil. Auch grössere Spots ermöglichen tieferes Eindringen. Wenn wir sehr feine Gefässe behandeln, dann genügen kleine Spots, kürzere Wellenlängen und kürzere Pulszeiten.

IPL-Technik

Die IPL-Geräte decken ein ganzes Spektrum von Wellenlängen ab. Damit können Gefässe von unterschiedlicher Grösse und Tiefe erreicht werden. Ausserdem konnte der Verlauf der Energieabgabe bei gewissen IPL-Geräten optimiert werden. Pyramidenförmige Energieverläufe mit langen Auf-/Abbauphasen sowie hohen Spitzenwerten, die mit einigem Risiko für Ver-

brennungen und Gefässrupturen verbunden waren, können dadurch vermieden werden. Dies gelingt durch rechteckige Energieabgaben, deren flacher Verlauf bewirkt eher eine den ganzen Gefässquerschnitt durchdringende Koagulation.

Eine weitere Besonderheit der IPL-Technik verdient, zusätzlich erwähnt zu werden. Wie ausgeführt können die Pulse für die Behandlung sehr feiner Gefässe verkürzt werden. Dabei muss aber beachtet werden, dass wir bei gleichbleibender Energie und kürzerer Pulszeit im Energieverlaufdiagramm aus einem flachen Rechteck ein hochkantiges Rechteck kreieren. Hierdurch wird die Temperatur der Xenonlampe erhöht, und entsprechend dem Wienschen Verschiebungsgesetz wird das Emissionsspektrum verändert.

Wenn wir also bei gleichem Energiefluss, d.h. gleicher Anzahl Joules, die Pulszeit verkürzen, haben wir mehr kurzwellige Strahlung, welche gut von hellroten Gefässen absorbiert wird. Umgekehrt bei längerer Pulszeit wird der Infrarotanteil vergrössert, was besser geeignet ist, tiefer liegende grössere Gefässe zu behandeln [8, 9].

Lichtinduzierte Methämoglobinbildung

Weitere Verbesserungen gewinnen wir aus der vor Jahren gemachten Erkenntnis über die lichtinduzierte Methämoglobinbildung. Diese zeichnet sich aus durch eine vom Hämoglobin und Oxy-Hämoglobin unterschiedliche Absorptionskurve, welche mehr im Bereich des längerwelligen Lichts verläuft [10]. Wird ein zweiter Lichtpuls abgegeben, kann das neu entstandene Chromophor diesen stärker absorbieren, dies bedeutet mehr Hitze, somit intensivere Photokoagulation. Die Doppelpulstechnik wird von einzelnen Herstellern weiter durch die Kombination zweier Laser unterschiedlicher Wellenlänge optimiert.

Das sehr schwache Chromophor in den feinen hellen Gefässen ist der Grund, weshalb wir dort keine komplette Aufhellung erreichen. Die Studiengruppe um die Professoren W. Bäumlner und M. Landthaler verabreicht vor der Laserung ein exogenes Chromophor, um die Absorption zu verbessern. Dabei wird Indocyanin grün verwendet, welches sich seit 1956 auf verschiedenen Gebieten der medizinischen Diagnostik bewährt hat. Die Absorptionskurve für Isocyanin verläuft im Diagramm rechts von demjenigen des Hämoglobins, d.h. im längerwelligen Bereich und hat eine breite Spitze zwischen 755 und 800 nm. Dementsprechend wird die Strahlung des Diodenlasers mit 810 nm kräftig absorbiert [11].

Das Pigment als Störenfried einer erfolgreichen Photokoagulation

Die kurzen Pulse und die kurzwelligen Strahlen, die sich bei hellen und feinen Gefässen als besonders zweckmässige Parameter erweisen, werden in Konkurrenz zum Hämoglobin auch sehr gut von den Pigmenten der Haut absorbiert. Daraus resultiert eine Erhitzung der Epidermis, die sich im Minimum durch vorübergehende Erytheme äussert und im Maximalfall zu Ulzerationen führt, die unter depigmentierten Narbenplatten abheilen. Unangenehm sind auch die post-

inflammatorischen Hyperpigmentierungen.

Als erste Gegenmassnahmen wurden schon sehr früh Kühlmethode entwickelt, die dem ungewollten Erhitzen der Epidermis entgegenwirken. Die einfachste Möglichkeit besteht im Gebrauch von Kühlkissen. Die meisten Geräte verfügen über ein eingebautes Kühlsystem, mit Kryospray oder Kontaktkühlung. Bei Letzterer muss auf ein sehr leichtes Anpressen des Kontaktstücks geachtet werden, ansonsten wird das zu behandelnde Gefäss ausgepresst und somit das Chromophor weggedrückt.

Gerade bei IPL-Geräten ist das Auffinden der richtigen Parameter von entscheidender Bedeutung – das Wiensche Verteilungsgesetz sei nochmals in Erinnerung gerufen. Der Navigation zwischen zu viel und zu wenig Lichtenergie dient ein Melanin-Messgerät. Es ermöglicht, bei einem gegebenen Pigmentierungsgrad der Epidermis inadäquate Lichtpulse von zu kurzer Dauer oder zu hoher Energie zu vermeiden und trotzdem optimale Parameter für den Puls zu finden. Ein anderer Weg, um die unerwünschte Lichtabsorption durch das epidermale Pigment zu umgehen, besteht darin, mit einem Erbium: YAG-Laser feine Kanäle durch die Epidermis zu schiessen. Durch diese hindurch können anschliessend Laserpulse anderer Wellenlängen direkt auf die gewünschten Zielstrukturen eingestrahlt werden.

Laser in Kombination mit Rapamycin

Tuberöses Wachstum einst planer Naevi flammei und Rückfälle nach initial schönen Aufhellungen sind leider bekannte Tatsachen. Die Rezidive werden zurückgeführt auf die Regeneration und Revaskularisation photokoagulierter Gefässe, induziert durch die Angiogenese im Rahmen der normalen Wundheilung. Eine Studiengruppe vom Laser-Beckman-Institute an der Universität Irvine CA hat in einem Tierversuch den Effekt des topischen Angiogenese-Hemmers Rapamycin untersucht. Dabei zeigte sich, dass die durch die Laserirradiation stimulierte Bildung von angiogenetischen Wachstumsfaktoren unterdrückt und somit die Regeneration photokoagulierter Gefässe reduziert wird [12].



Dr. med. Wolfgang Thürlimann
 Facharzt FMH Dermatologie und Venerologie
 Allergologie und klinische Immunologie
 Angiologie
 Lasermedizin FMCH
 Forchstrasse 55, 8032 Zürich
 wolfgang.thuerlimann@hin.ch

Literatur:

1. Solomon H, et al.: Histopathology of the laser treatment of port-wine lesions. Biopsy studies of treated areas observed up to three years after laser impacts. *J Invest Dermatol* 1968 Feb; 50(2): 141–146.
2. Anderson RR, Parrish JA: Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: a basic theory and experimental evidence in human skin. *Lasers Surg Med* 1981; 1(3): 263–276.
3. Anderson RR, Parrish JA: Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983 Apr 29; 220(4596): 524.
4. Swiss Group for Vascular Anomalies in Children (SGVAC), Angiodysplasie-Board am USZ Prof Beatrice Ammann-Vesti (Angiologie, Klinikleiterin).
5. Schöni M: Hämangiome im Kindesalter. *Kristin Kernland Lang Praxis* 2011; 100 (10): 55–584.
6. Waldschmidt U, et al.: Die Behandlung von Hämangiomen im Kindesalter. *Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Inselspital Bern PRAXIS Schweiz Med Forum* 2007; 7: 613–620.
7. Ross EV, et al.: Pushing th Spectrum Optimizing Treatment of vascular und pigmented lesions. *Expertengespräch* 2010.
8. Raulin C, et al.: Treatment of adult port-wine stains using intense pulsed light therapy (PhotoDerm VL). Brief initial clinical report. *Dermatol Surg* 1997; 23: 594.
9. Schröter CA, et al.: Clinical significance of intense, pulsed light source on leg teleangiectasias up to 1 mm diameter. *Eur J Dermatol* 1997; 7: 38–42.
10. Randeberg LL, et al.: Methemoglobin Formation During Laser Induced Photothermolysis of Vascular Skin Lesions. *Lasers Surg Med* 2004; 34(5): 414–419.
11. Klein A, et al.: Indocyanine green-augmented diode laser treatment of port-wine stains: clinical and histological evidence for a new treatment option from a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2012; 167: 333–342.
12. Jia W, et al.: Long-Term Blood Vessel Removal With Combined Laser and Topical Rapamycin Antiangiogenic Therapy: Implications for Effective Port Wine Stain Treatment. *Lasers Surg Med* 2010 February; 42(2): 105–112.

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Der Laser hat neben Sklerotherapie/Embolisation, Kryotherapie, chirurgischer Exzision und Propanolol in der Therapie von Gefässanomalien einen festen Stellenwert.
- Folgende Palette von Lasergeräten wird verwendet: KTP 532 nm, PDL 585 nm und 595 nm, Alexandrite 755 nm, Diode 810 nm, «long pulsed» Nd YAG-Laser 1064 nm und die IPL-Technik.
- Ziel ist die Emission von Strahlen, die unter bestmöglicher Schonung der Umgebung ein bestimmtes Chromophor, das Hämoglobin, erreichen. Letztlich soll die Behandlung den Kollaps des Gefässes bewirken.
- Für die spezifische Hitzeschädigung eines Gefässes sind nebst Wellenlänge und Energie die Spotgrösse und die Pulslänge entscheidend.
- Das Pigment ist der Störenfried einer erfolgreichen Photokoagulation.