Primjena lasera u uklanjanju znakova solarne degeneracije kože

mr. sc. Zrinka Bukvić-Mokos, prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić
Klinika za kožne i spolne bolesti Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

U posljednjih je nekoliko desetljeća postizanje preplanulog tena postalo modni imperativ, pojam prestiža i atraktivnog izgleda. S druge strane, nedvojbena su stručna saznanja o štetnom utjecaju ultraljubičastog zračenja na kožu, pa se sve više u javnosti ističe važnost rane fotoprotekcije. Ipak, što učiniti kad su promjene na koži već prisutne? Među brojnim terapijskim metodama koje se provode u cilju poboljšanja izgleda aktinički oštećene kože, primjena lasera zauzima značajno mjesto

Starenje kože uključuje dva odvojena procesa: unutarnje ili intrinzično starenje kože, koje je univerzalna, neizbježna pojava što nastaje s vremenom; te ekstrinzično starenje, *photoaging* ili solarna degeneracija kože, koje obuhvaća promjene koje nastaju zbog ponavljanog dugotrajnog izlaganja suncu i/ili umjetnim izvorima ultraljubičastog zračenja. Pritom *photoaging* valja razmatrati kao zaseban proces koji dovodi do specifičnih kliničkih i mikromorfoloških promjena kože, a ne kao jednostavno ubrzavanje neizbježnog kronološkog starenja kože.[1]

Što se tiče spektra solarnog zračenja koje je odgovorno za razvoj solarne degeneracije kože, poznato je da ulogu u ovom procesu imaju kako UVA (320-400 nm), tako i UVB (280-320 nm) zrake. Ipak, danas se sve više naglašava uloga UVA zraka u nastanku *photoaginga.* Naime, UVB zrake izazivaju uglavnom oštećenja epidermisa, odnosno nastanak sunčevih opeklina, tamnjenje kože i fotokarcinogenezu. UVA zrake, koje su oko 10 puta više zastupljene u solarnom zračenju nego UVB zrake, dopiru dublje u dermis, gdje izazivaju degeneraciju kolagenih i elastičnih vlakana. Uz to je UVA zračenje manje podložno dnevnim, sezonskim i zemljopisnim varijacijama. Djelovanjem UV zračenja nastaju slobodni radikali (vodikov peroksid, hidroksilni ioni, peroksidni anioni) koji oštećuju DNA, te nastaju pirimidinski dimeri i posljedične mutacije.[2]

Histološki, osnovna značajka aktinički oštećene kože je elastoza, odnosno pojava velike količine abnormalnih, nefunkcionalnih elastičnih vlakana u dermisu (elastotični materijal) koja zamjenjuju normalna elastična i kolagena vlakna. Pritom je vidljivo značajno smanjenje kolagena u dermisu. Uz to se u dermisu nalazi značajan upalni infiltrat (heliodermatitis), a male krvne žile u papilarnom dermisu su zamijenjene dilatiranim i tortuoznim kapilarama. Epidermodermalna granica je izravnana, a opaža se i atipija keratinocita. Broj Langerhansovih stanica je smanjen. Oslabljena je i funkcija Langerhansovih stanica, što kompromitira imunološki sustav kože, te vjerojatno sudjeluje u nastanku prekanceroza i malignih promjena na koži kronično izloženoj suncu.[3]

Klinički, na fotoeksponiranim predjelima nalaze se promjene karakteristične za *photoaging:* suhoća i naboranost kože, gubitak elastičnosti, promjene pigmentacije (sunčane pjege, lentigines, hipopigmentacije), solarna elastoza (bjelkasto žućkasta lagano izbočena koža ispresijecana dubokim brazdama), teleangiektazije, solarna purpura, *"venous lake"*, hiperplazija lojnica, prekanceroze, a moguće su i maligne promjene – bazocelularni i spinocelularni karcinom te maligni melanom. Posebni oblici solarne elastoze su *cutis rhomboidalis nuchae* (zadebljana, izbrazdana, žućkasta koža zatiljka u muškaraca koji rade na otvorenom), te *elastosis nodularis cystica et comedonica Favre-Racouchot* (žućkasti plakovi i nodusi na lateralnim dijelovima obraza s brojim komedonima i cistama).[4]

Prije razmatranja terapijskog pristupa kod solarne degeneracije kože valja naglasiti značaj preventivnih mjera kojima se ovaj proces može, ako ne potpuno spriječiti, ipak značajno usporiti i smanjiti na najmanju moguću mjeru. Osim izbjegavanja izlaganja suncu u doba kada je najintenzivnije UV zračenje (10 do 16 sati), važno je i primjereno odijevanje te redovita i pravilna primjena sredstava za zaštitu od sunca sa SPF *(sun protection factor)* većim od 15.

Brojne su metode liječenja koje se primjenjuju kod *photoaginga,* a uključuju primjenu lokalnih pripravaka (lokalni retinoidi, alfa-hidroksi kiseline), kemijski *peeling* alfa-hidroksi kiselinama, trikloroctenom kiselinom i fenolom, hormonsku terapiju, dermoabraziju, kirurške korektivne metode i primjenu lasera.[5] Brz razvoj laserske tehnologije u posljednjih nekoliko desetljeća i bolje razumijevanje interakcije laserskog svjetla s kožom omogućili su primjenu lasera kao prve metode izbora pri uklanjanju brojnih promjena kože, među koje svakako pripadaju i promjene na koži koje obuhvaća naziv *photoaging.*

Principi rada lasera

Riječ laser je akronim engleskog izraza *"light amplification by stimulated emisssion of radiation"*, što u slobodnom prijevodu znači "pojačavanje svjetlosti stimuliranom emisijom zračenja".

Nakon što je 1960. T. Maiman izradio prvi laser od sintetičkog rubina, nastavljena su brza istraživanja i usavršavanja laserskih uređaja koja su omogućila njihovu vrlo široku primjenu, među ostalim i u medicinskim znanstvenim disciplinama.

U dermatovenerologiji se laser uspješno primjenjuje već više od četiri desetljeća, otkada je L. Goldman 1963. objavio prve rezultate liječenja promjena na koži rubinskim laserom. U iduća dva desetljeća središnje mjesto u istraživanjima mogućnosti primjene lasera u dermatologiji pripada CO_2 laseru i argonskom laseru, a kasnijim razvojem laserske tehnologije nastaju noviji laserski sustavi sa sve širim indikacijskim područjima te s boljim terapijskim učincima.[6]

Osnovna značajka laserskog svjetla je monokromatičnost (emitirano svjetlo je točno određene valne dužine), koherentnost (međufazni odnosi valova u prostoru i vremenu su konstantni) i kolimiranost (emitirane zrake su međusobno paralelne, te čine uzak snop). Tako se snop laserskih zraka može usmjeriti na male površine, što omogućava preciznu destrukciju tkiva.

Izloži li se koža laserskom zračenju, ono može biti apsorbirano, reflektirano, transmitirano ili raspršeno. Prema osnovnom Grotthus-Draperovom zakonu fotobiologije, svjetlo mora biti apsorbirano u tkivu da bi se postigao klinički učinak. Nakon apsorpcije laserske energije nastaje fototermički, fotomehanički ili fotokemijski učinak. Većina suvremenih laserskih sustava dovodi do fototermičkog ili fotomehaničkog učinka u koži.[7]

Ciljano odstranjivanje različitih kožnih promjena temelji se na teoriji selektivne fototermolize, koju su utemeljili Anderson i Parrish 1983. godine. Teorija se temelji na spoznaji da kromofore kože (hemoglobin, oksihemoglobin, melanin) apsorbiraju specifičnu valnu dužinu svjetla, pa se primjenom valne dužine laserske zrake koja odgovara maksimumu apsorpcije kromofore koju sadrži određena lezija postiže selektivna destrukcija ciljnog tkiva bez značajnog toplinskog oštećenja okolnog tkiva. Osim odabira valne dužine svjetla, drugi važan čimbenik je vrijeme trajanja pulsa, odnosno izlaganja tkiva laserskom svjetlu. Optimalno trajanje pulsa je kraće od vremena koje je potrebno da tretirano tkivo izgubi polovicu početne topline koju je dosegnulo neposredno nakon djelovanja laserske svjetlosti. Konačno, gustoća energije mora biti dovoljna da se postigne destrukcija ciljnog tkiva u zadanom vremenu. Tako je postignuta najveća prednost lasera u odnosu na druge terapijske metode, a to je selektivno uklanjanje promjena na koži.[8]

Uklanjanje vaskularnih promjena laserom

Najčešće vaskularne promjene kod solarne degeneracije kože su teleangiektazije, senilni angiomi i "*venous lake*". Brojni su laserski sustavi koji se koriste za uklanjanje ovih promjena, a od novijih valja istaknuti KTP laser (532 nm), Nd:YAG (532 i 1064 nm) i pulsed-dye laser (585-595 nm). Njihova primjena se temelji na spoznaji da apsorpcijski maksimum oksihemoglobina unutar elektromagnetskog spektra iznosi 418, 542 i 577 nm.[9]

U Centru za primjenu lasera u korektivnoj dermatologiji (kozmetologiji) Klinike za kožne i spolne bolesti KBC-a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu navedene vaskularne promjene se uspješno uklanjaju Nd:YVO4 *(diode pumped freguency doubled solid state)* laserom koji emitira lasersko zračenje valne dužine 532 nm (SLIKA 1A, B). Tretman je dobro podnošljiv; prisutan je tek blagi osjećaj peckanja, koji se ublažava hlađenjem kože prije i tijekom tretmana. Nakon zahvata ostaje prolazan eritem, koji može biti praćen blagim edemom, a nekoliko dana nakon tretmana perzistiraju kruste. Primjenom ovog lasera izbjegava se pojava purpure, pa je stoga pogodniji za uklanjanje površinskih vaskularnih lezija na licu od *pulsed-dye* lasera.

Uklanjanje pigmentnih promjena laserom

Najčešće pigmentne promjene na koži zahvaćenoj *photoagingom* su lentigines *(lentigo senilis)*. Riječ je o oštro ograničenim smećkastim hiperpigmentacijama u razini kože koje se nalaze na fotoeksponiranim regijama. Za njihovo uklanjanje se koriste oni laserski sustavi čija je valna dužina bliska maksimumu apsorpcije melanina: Q-switched ruby laser (694 nm), Q-switched alexandrite laser (755 nm), te Nd:YAG laser (1064 i 532 nm).[10]

Naša iskustva s primjenom Q-switched ruby lasera (694 nm) u ovoj indikaciji su izuzetno dobra jer se radi o kratkotrajnim i vrlo dobro podnošljivim tretmanima s odličnim učinkom (SLIKE 2A-C). Zahvat se provodi uz prethodnu primjenu lokalne anestezije u obliku kreme (mješavina lidocaina 2,5% i prilocaina 2,5% u emulziji ulja u vodi). Nakon tretmana tijekom nekoliko dana zaostaje krusta, a lokalno se primjenjuju lokalni antibiotski pripravci. Da bi se postigao što bolji učinak, savjetuje se fotoprotekcija.

Uklanjanje seborejičkih keratoza laserom

Verrucae seborrhoicae (senilne keratoze) su površinske benigne hiperkeratotičke tumorske tvorbe koje se obično pojavljuju nakon tridesete godine života. Danas se smatra da je lentigo senilis zapravo incipijentna seborejička keratoza. Promjena se vrlo uspješno uklanja primjenom Er:YAG lasera (2940 nm) te CO_2 lasera, također uz prethodnu primjenu lokanog anestetika u obliku kreme.[6] Prema našem iskustvu, ovim laserima se postiže potpuno uklanjanje promjene najčešće nakon samo jednog tretmana, uz izvrstan estetski učinak.

Laserski *"resurfacing"*

Laserski *resurfacing* je ablativna metoda koja se koristi za poboljšanje izgleda aktinički oštećene kože, smanjenje fotoinduciranih bora lica, te uklanjanje diskromija i ožiljaka. Tijekom osamdesetih i početkom devedesetih godina 20. st. u tu svrhu se koristio CO2 laser kontinuiranog vala; međutim, sredinom devedesetih nastaje nova generacija suvremenijih laserskih sustava s boljim učincima i s manje nuspojava, a to su "superpulsni" CO2 laseri te Er:YAG laser. Ovdje će biti riječi o našim iskustvima s Er:YAG lserom.

Er:YAG laser, koji emitira lasersko svjetlo valne dužine 2940 nm, ima veći apsorpcijski koeficijent za vodu nego CO2 laser; pa kako 90% epidermisa čini voda, većina laserske energije se apsorbira upravo na površini kože. Tako nastaje fotomehanički učinak (za razliku od fototermičkog učinka kod CO2 lasera), koji omogućava finu ablaciju tkiva uz dobru kontrolu dubine abrazije. Laserska zraka ove valne dužine prodire u kožu 2-5 μm po J/cm2, s dodatnom zonom termičke nekroze od 10-15 μm.[11]

Kod laserskog resurfacinga od iznimne je važnosti ispravan odabir pacijenta, što znači pažljivo odrediti fototip kože prema Fitzpatricku, te detaljno razmotriti podatke iz anamneze te općeg i dermatološkog statusa. Osobe tamnije puti (fototip IV-V) imaju veću sklonost postinflamatornim hiperpigmentacijama nakon resurfacinga, dok se najpovoljniji učinak očekuje kod osoba fototipa I/II. Posebno valja ispitati eventualno postojanje poremećaja cijeljenja, bolesti vezivnog tkiva ili imunološkog poremećaja. Ukoliko je osoba prethodno preoralno uzimala isotretionoin, valja pričekati najmanje godinu dana da bi se pristupilo *resurfacingu*; u protivnom zahvat može rezultirati ožiljkastim zacjeljivanjem. Važan je i podatak o prethodnim korektivnim operativnim zahvatima, koji povećavaju sklonost za sintezu više vezivnog tkiva u koži, što smanjuje lasersku evaporizaciju tkiva. U osoba u kojih je prethodno provedena blefaroplastika povećan je rizik za nastanak ektropiona kao nuspojave laserskog resurfacinga. Ukoliko se u osobnoj anamnezi dobije podatak o prethodnim virusnim, bakterijskim ili gljivičnim infekcijama, kemoprofilaksa se mora posebno prilagoditi svakom pacijentu. Nalaz hipertrofičnih ožiljaka ili keloida te hiperelastične kože u dermatološkom statusu ukazuje na znatno povećan rizik za nastanak ožiljaka nakon ovog tretmana.[12]

Primarne indikacije za laserski resurfacing su promjene vezane

Slika 1a. Teleangiektazije obraza prije tretmana

Slika 1b. Stanje nakon jednog tretmana Nd:YVO4 laserom

Slika 2a. Lentigo solaris prije tretmana

Slika 2b. Stanje nakon jednog tretmana Q-switched ruby laserom

Slika 2c. Stanje nakon dva tretmana Q-switched ruby laserom

Slika 3a. Perioralne bore i hiperpigmentacije prije tretmana

Slika 3b. Stanje neposredno nakon perioralnog resurfacinga Er:YAG laserom

Slika 3c. Stanje tri mjeseca nakon perioralnog resurfacinga

za starenje kože – epidermalne (aktiničke keratoze, seborejičke keratoze, aktinički heilitis) i dermalne lezije (statičke bore, elastoza, ožiljci nakon akne ili kirurških zahvata, ksantelazme, hiperplazija lojnica). Apsolutne kontraidikacije za ovaj zahvat su primjena izotretinoina unutar godine dana, bakterijska ili virusna infekcija, ektropion, epilepsija te, naravno, nerealna očekivanja pacijenta. Relativne kontraindikacije su diskromije, izloženost UV zračenju, hiperelastična koža, keloidi, prethodna Rtg terapija, bolesti vezivnog tkiva te prethodni korektivni zahvati (kemijski *peeling,* dermoabrazija, laserski zahvati, blefaroplastika).[13]

Za prevenciju nuspojava i postizanje maksimalnog učinka *resurfacinga* provode se različite preoperativne mjere, koje uključuju lokalnu i peroralnu terapiju. Lokalno se, u cilju postizanja brže reepitelizacije nakon tretmana, te smanjenja postinflamatornih hiperpigmentacija, primjenjuju tretinoin, α-hidroksi (AHA) kiseline i hidrokinon. Obvezatna je peroralna promjena antibiotika (tetraciklini) jedan dan prije, na dan tretmana i 7 dana nakon tretmana, te antivirusna profilaksa (aciklovir) 3 dana prije, na dan tretmana i 7-10 dana nakon tretmana. Također se preporučuje neposredno prije zahvata primijeniti blage sedative (diazepam) peroralno.

Zahvat se provodi uz primjenu lokalne ili opće anestezije, te uz pridržavanje svih uobičajenih mjera sigurnosti (zaštita od požara, zaštita očiju pacijenta i medicinskog osoblja, te primjena odstranjivača dima jer čestice dima mogu sadržavati HPV, HIV i druge viruse).

Postoperativno tijekom prvih 24-48 sati dolazi do jake eksudacije uz osjećaj peckanja, a rana cijeli desetak dana reepitelizacijom iz kožnih adneksa, slično kao nakon opekline. Kako je poznato da rana bolje cijeli u vlažnom okruženju, najčešće se koristi "zatvorena" metoda previjanja uz polupropusne prekrivače, pri čemu se svakodnevno tijekom 3-5 dana obavlja previjanje. Rjeđe se provodi "otvorena" metoda, koja uključuje primjenu obloga s destiliranom vodom ili fiziološkom otopinom svaka 2-3 sata, uz nanošenje lokalnih antibiotskih pripravaka i neutralnih emoliensa.

Uobičajene postoperativne pojave su eritem (može trajati nekoliko tjedana do 6 mjeseci), edem, bol, svrbež, peckanje i osjećaj zategnutosti lica.

Nakon reepitelizacije preporučuje se izbjegavanje izlaganja suncu tijekom 2-3 mjeseca (do nestanka eritema), obvezatna primjena krema s UVA i UVB filtrima (smanjuju mogućnost pojave hiperpigmentacija), izbjegavanje korištenja parfema i okluzivnih topičkih preparata (iritacija), te izbjegavanje lokalne primjene AHA i tretinoina slijedećih 6 tjedana. Nakon 2-3 mjeseca preporuča se uobičajena njega kože, a dok traje eritem dolazi u obzir primjena sredstava za kamuflažu.[14]

Komplikacije tretmana mogu biti minorne i prolazne (milia, kontaktni dermatitis, hiperpigmentacije) ili ozbiljne (bakterijska infekcija, odgođeno cijeljenje, hipopigmentacije). Najteže komplikacije su hipertrofični ožiljci i ektropion.[15] Ipak, uz ispravan odabir pacijenta, pridržavanje svih propisanih profilaktičkih mjera, stručno provođenje zahvata, te dobru postoperativnu njegu, laserski *resurfacing* je izvrsna metoda za poboljšanje izgleda aktinički oštećene kože (SLIKE 3A-C).

Zaključak

Primjena lasera u dermatologiji (kozmetologija) uspješno se provodi u svijetu posljednih 40 godina, a u Centru za primjenu lasera u korektivnoj dermatologiji (kozmetologiji) u Zagrebu tri godine.

Ciljano odstranjenje različitih kožnih promjena provodi se suvremenim laserskim sustavima na temelju fototermičkog ili fotomehaničkog učinka na kožu. Glavne indikacije su poboljšanje izgleda aktinički oštećene kože, uklanjanje vaskularnih promjena, pigmentnih promjena i seborejičkih keratoza. M

LITERATURA

1. Gilchrest BA. A review of skin ageing and its medical therapy. Br J Dermatol 1996; 135:867-75.
2. Pinell SR. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. J Am Acad Dermatol 2003; 48:1-19.
3. Leyden J. What is photoaged skin? Eur J Dermatol 2001; 11:165-7.
4. Taylor CR, Stern RS, Leyden JJ, Gilchrest BA. Photoaging/photodamage and photoprotection. J Am Acad Dermatol 1990; 22:1-15.
5. Rapport MJ, Rapaport V. Preventive and therapeutic approaches to short- and long-term sun damaged skin. Clin Dermatol 1998; 16:429-39.
6. Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS. Lasers in dermatology: Four decades of progress. J Am Acad Dermat 2003; 49:1-31.
7. Stratigos AJ, Dover JS. Overview of lasers and their properties. Dermatol Ther 2000; 13:2-16.
8. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. Science 1983; 220:524-7.
9. Dover JS, Arndt KA. New approaches to the treatment of vascular lesions. Lasers Surg Med 2000; 26:158-63.
10. Klimer SL. Laser eradication of pigmented lesion and tattoos. Dermatol Clin 2002; 20:37-53.
11. Hohenleutner H, Hohenleutner S, Landthaler M. Fast and effective skin ablation with an Er:YAG laser: determination of ablation rates and thermal damage zones. Lasers Surg Med 1997; 20:242-7.
12. Ratner D, Tse Y, Marchell N, Goldman MP, Fitzpatrick RE, Fader DJ. Cutaneous laser resurfacing. J Am Acad Dermatol 1999; 41:365-89.
13. Dover JS, Hruza GJ, Arndt KA. Lasers in skin resurfacing. Semin Cutan Med Surg 1000; 19:207-20.
14. Kauvar ANB. Laser skin resurfacing: perspectives at the millenium. Dermatol Surg 2000; 26:174-7.
15. Alster TS. Cutaneus resurfacing with Er:YAG lasers. Dermatol Surg 2000; 26:73-5.