

Der Excimer-Laser in der Dermatologie und ästhetischen Medizin

Der heutzutage in der Dermatologie eingesetzte Excimer-Laser ist ein Xenon-Chlorid-Laser (XeCl) der Wellenlänge 308 nm. Der erste klinische Einsatz dieses Lasertyps erfolgte Anfang der 80er-Jahre in der Kornealchirurgie. Im Jahr 1997 schließlich wurde der Excimer-Laser in die klinische Dermatologie eingeführt. Mit seiner Wellenlänge von 308 nm liegt er im optimalen antipsoriatisch wirksamen UV-Bereich nahe der 311 nm Schmalband UVB-Therapie [14, 27], weswegen auch bei der Psoriasis zunächst sein Haupteinsatzgebiet lag.

Physikalische Grundlagen und Gewebewechselwirkungen

Der Begriff Excimer steht als Akronym für „excited dimer“ und beschreibt das aktive Medium der ursprünglichen Excimer-Laser, das aus 2 angeregten Atomen desselben Elements gebildet wurde. Der Laser gibt in schneller Folge (200 Hz) kurze (60 ns) Mikroimpulse ab, die gemeinsam die gewünschte Energiedichte (Makroimpuls) auf dem behandelten Hautstück ergeben. Jeder Mikroimpuls hat dabei eine Energie von 3–4 mJ. Die Energiedichte ist durch diese Technik nach oben hin unbegrenzt. Der Minimalwert liegt bei 50 mJ/cm². Durch hohe Repetitionsraten (ca. 150–200 Hz) der Mikroimpulse können die Makroimpulse zügig appliziert werden. Der Impulsdurchmesser beträgt zurzeit je nach Hersteller (Xtrac™, Photomedex, Radnor PA, USA bzw. STELLA, TuiLaser AG, Germe-

ring, Deutschland) maximal 3,2 cm (rund) [14, 27].

Die Gewebewechselwirkungen sind ähnlich denen des Schmalspektrum-UVB-Lichtes, allerdings wurde beim Excimer-Laser eine verstärkte Induktion der T-Zell-Apoptose beobachtet, was möglicherweise die höhere Ansprechrate und schnellere Wirksamkeit begründet [24].

Indikationen

Als wichtigste Indikation gelten die Psoriasis vulgaris, die Psoriasis pustulosa palmo-plantaris und inversa. In den USA besteht für den Excimer-Laser außerdem eine FDA-Zulassung (Food and Drug Administration) für die Vitiligo und atopische Dermatitis.

Seit seiner Einführung in die Dermatologie hat sich das Einsatzspektrum des Excimer-Lasers kontinuierlich erweitert und reicht mittlerweile von zahlreichen UV-Licht-sensiblen Dermatosen über Autoimmunprozesse wie die Alopecia areata bis hin zu Hypopigmentierungen unterschiedlicher Genese (z. B. laserinduziert, posttraumatisch etc.).

Angesichts der Fülle von Veröffentlichungen zu diesem Thema und der sich stetig neu eröffnenden Behandlungsoptionen war es unser Ziel, eine umfassende und detaillierte Übersicht über bisher erfolgreiche Therapieansätze zu erarbeiten, die Therapieschemata zu vergleichen und möglicherweise neue Ansatzpunkte für den künftigen Einsatz des Excimer-Lasers aufzuzeigen.

Die folgende Arbeit bietet eine Zusammenfassung und Diskussion der Ergebnisse der bis zum heutigen Zeitpunkt publizierten Studien und Fallbeschreibungen unter Berücksichtigung unserer eigenen Erfahrungen und Therapieerfolge.

Die vorgestellten Publikationen sind nach Indikationen und deren klinischer Bedeutung geordnet. Einen Gesamtüberblick bezüglich Autoren, Patientenzahlen, Anzahl der Behandlungen und Nebenwirkungen/Begleitreaktionen gibt die angefügte **■ Tabelle 1**.

Psoriasis

Bónis et al. untersuchten 1997 erstmals die Wirksamkeit des 308-nm-Excimer-Lasers bei chronischer Plaquesoriasis an 10 Patienten und verglichen diese an insgesamt 6 Patienten mit der klassischen 311-nm-Schmalband-UVB-Therapie. Die Anzahl der Sitzungen bzw. die Höhe der kumulativen UV-Dosis bis zur kompletten Abheilung der behandelten Areale betrug mit der 311-nm-UVB-Schmalband-Therapie durchschnittlich 30,1 und 31,1 J/cm², während sie mit dem 308-nm-Excimer-Laser lediglich bei 8,33 und 4,81 J/cm² lag. Die durchschnittliche Anzahl der Sitzungen lag mit dem Excimer-Laser 3,6-mal, die kumulative UV-Dosis innerhalb der Psoriasis herde 6,47-mal niedriger als mit der konventionellen Schmalband-UVB-Therapie. Die Autoren folgerten daraus eine bessere Wirksamkeit und geringere kanzerogene Potenz des 308-nm-Excimer-Lasers gegenüber der Schmalband-UVB-

Therapie [6]. Eine spätere Nachuntersuchung erbrachte eine 2-jährige Rezidivfreiheit bei 8 von 10 Patienten [18].

Asawanonda et al. führten eine dosisabhängige Studie an 13 Patienten durch. In Abhängigkeit von der jeweiligen individuellen minimalen Erythemdosis (MED) wurden Behandlungssequenzen mit niedriger (0,5- bis 1fache MED), mittlerer (2-, 3-, 4-, 6fache MED) und hoher Energiedichte (8-, 16fache MED) durchgeführt. Hohe Energiedosen führten dabei mit einer geringen Anzahl von Sitzungen zu besseren Clearanceraten und längeren Remissionszeiten (bis zu 4 Monaten), allerdings auch zu Blasen und Krusten. Ähnlich gute Ergebnisse konnte auch mit einer wiederholten Applikation mittlerer Energiedosen erreicht werden, wobei sich hier die Nebenwirkungen auf transiente Erytheme beschränkten. Eine wiederholte Anwendung niedriger Energiedosen führte dagegen zu keiner wesentlichen Verbesserung der Plaques [3].

Trehan et al. evaluierten in 2 Veröffentlichungen unterschiedliche Therapieansätze zur Behandlung bei chronischer Plaquesoriasis mittels Excimer-Laser. In einer Hochdosisstudie wurden jeweils 2 psoriatische Plaques an insgesamt 18 Patienten 1-malig mit der jeweils individuellen 8- bzw. 16fachen MED behandelt: 16 Patienten beendeten die Studie. In 11 Fällen zeigte sich 4 Wochen nach Therapie eine signifikante Verbesserung der entsprechenden Areale. Fünf Patienten waren nach 4-monatiger Nachbeobachtung noch rezidivfrei. Sechs Monate nach Therapie kam es in allen Fällen zu Rezidiven, wobei die mit 16facher MED behandelten Plaques eine geringfügig längere Remissionsphase von 2–3 Wochen aufwiesen. An Begleitreaktionen traten bei allen Patienten Blasen und Krusten auf [33].

Eine nachfolgende Publikation untersuchte die Effektivität mittlerer Energiedosen an 20 Patienten. Ausgesuchte psoriatische Plaques wurden 3-mal wöchentlich für 8 Wochen, ausgehend von der individuell bestimmten MED, mit steigender Energiedosis behandelt. Leider beendeten nur 15 der 20 Probanden die Prospektivstudie. Diese erzielten alle Clearance-raten von >95% nach durchschnittlich 10,6 Sitzungen und einer durchschnittlichen kumulativen Energiedosis von

Zusammenfassung · Abstract

Hautarzt 2004 · 55:48–56
DOI 10.1007/s00105-003-0638-7
© Springer-Verlag 2003

H. Grema · C. Raulin

Der Excimer-Laser in der Dermatologie und ästhetischen Medizin

Zusammenfassung

Erste Berichte über den Einsatz des Excimer-Lasers in der Dermatologie datieren aus dem Jahr 1997. Angesichts geringerer Gesamtbestrahlungsdosen, eines reduzierten zeitlichen Therapieaufwandes für die Patienten und der Möglichkeit der gezielten Behandlung bestimmter Läsionen stellt er eine Weiterentwicklung der konventionellen Photo- und Photochemotherapie dar. Neben den Indikationen Psoriasis vulgaris, Vitiligo und atopisches Ekzem, für die in den USA mittlerweile eine FDA-Zulassung vorliegt, nimmt das Spektrum der Einsatzmöglichkeiten für den Excimer-Laser insbesondere in Bezug auf licht-sensitive Dermatosen zu. Bisherige Erfahrungsberichte reichen von postoperativen Hypopigmentierungen über die Acne vulgaris und die Alopecia areata bis hin zur Parapsoriasis en plaque. Die

vordringlichen Aufgaben der Zukunft werden sein, in groß angelegten Studien reproduzierbare Therapieschemata mit realistischen Erfolgsaussichten zu evaluieren, potenzielle iatrogene Behandlungsrisiken zu bewerten, pathogenetische Denkmodelle in Bezug auf die Wirkmechanismen zu erarbeiten sowie Therapieansätze hinsichtlich neuer Indikationen zu definieren. Die folgende Arbeit bietet eine Zusammenfassung bisher veröffentlichter Publikationen einschließlich eigener Beobachtungen und Erfahrungsberichte.

Schlüsselwörter

Alopecia areata · Atopisches Ekzem · Excimer-Laser · Parapsoriasis en plaque · Psoriasis · Vitiligo

The excimer laser in dermatology and aesthetic medicine

Abstract

First reports about the use of the excimer laser in dermatology date back to 1997. It is seen as an improvement on conventional phototherapy and photochemotherapy because of the lower cumulative UV-dose involved, the shorter time frame required for treatment and the option of targeting individual lesions without affecting the surrounding healthy skin. In addition to the indications of psoriasis vulgaris, vitiligo and atopic eczema (for which there is now FDA approval in the US), the spectrum of possible uses for the excimer laser is growing rapidly, especially in the field of light-sensitive dermatoses. Case studies so far have ranged from post-operative hypopigmenta-

tion to acne vulgaris and from alopecia areata to parapsoriasis en plaque. The foremost priorities in the future will be to evaluate reproducible therapeutic regimens with realistic prospects of success in large-scale studies; assess potential iatrogenic risks in treatment; develop pathogenetic models for the mechanism of action; and define therapeutic approaches to new indications. This paper summarizes the publications to date and discusses our observations and experiences.

Keywords

Alopecia areata · Atopic eczema · Excimer laser · Parapsoriasis en plaque · Vitiligo

Tabelle 1

Gesamtüberblick bezüglich Autoren, Patientenzahlen, Anzahl der Behandlungen und Nebenwirkungen/Begleitreaktionen

Autoren	Indikation	Zahl der Patienten	Behandlungsareal	Anzahl der Behandlungen	Nachbeobachtungszeitraum	Ergebnisse	Nebenwirkungen
Bónis et al. [6] Kemény et al. [22]	Psoriasis vulgaris	10	ne	Ø 8,33	2 Jahre	Vollständige Remission	Mildes Erythem, transiente Hyperpigmentierungen
Asawanonda et al. [3]	Psoriasis vulgaris	13	ne	1, 2, 4, 20	4 Monate	Signifikant höhere Remissionsraten mit hohen Energien	Blasen, Erosionen, Erytheme
Trehan et al. [33]	Psoriasis vulgaris	16	Arme, Ellenbogen, Knie, Schulter, Brustkorb	1	6 Monate	11 Patienten: signifikante Verbesserung 5 Patienten: 4 Monate Remission	Schmerzhafte Blasen, Krusten
Trehan et al. [34]	Psoriasis vulgaris	15	Extremitäten, Rumpf	Ø 10,6	6 Monate	>95% Clearance bei allen Patienten Ø 3,5 Monate Remission	Erytheme, Hyperpigmentierungen, Blasen
Gerber et al. [11]	Psoriasis vulgaris	102	ne	13	ne	85,3% der Patienten ≥90% Clearance	Erytheme, Blasen, Erosionen
Feldman et al. [7]	Psoriasis vulgaris	80	ne	10	ne	72% der Patienten ≥75% Clearance (6,2 Behandlungen) 84% der Patienten ≥75% Clearance (≤0 Behandlungen) 50% der Patienten ≥90% Clearance (≤10 Behandlungen)	Erytheme, Blasen, Hyperpigmentierungen, Erosionen
Taneja et al. [32]	Psoriasis vulgaris	14	Gesamter Körper (außer fazial, genital)	Ø 10	ne	Signifikante (p<0,001) Clearancerate bei allen Patienten	Milde, sonnenbrandähnliche Hautreaktion
Mafong et al. [23]	Psoriasis inversa	1	Achseln, Nacken, Leisten	6	6 Monate	90%ige Clearance, 6 Monate Remission	Keine
Guttman [18]	Vitiligo	12	Ellenbogen u. a.	6–12	ne	Bei 87% der Patienten Repigmentierung	Leichtes Erythem
Spencer et al. [29]	Vitiligo	48	ne	4–30	ne	45,8% der Patienten >50% Repigmentierung	Leichtes Erythem
Spencer et al. [30]	Vitiligo	12	Gesamter Körper	6–12	ne	6 Bestrahlungen: 13 Herde (57%); mindestens 1–25%, 3 Herde: 26–75%, 2 Herde: >76% Repigmentierung 12 Bestrahlungen: 9 Herde (82%); mindestens 1–25%, 3 Herde: 26–75%, 2 Herde: >76% Repigmentierung	Mildes Erythem
Baltás et al. [5]	Vitiligo	1	Ellenbogen	ne	3 Monate	Nahezu vollständige Repigmentierung	ne
Baltás et al. [4]	Vitiligo	4	Gesicht, Extremitäten	ne	3 Monate	3 Patienten: 75–95% 1 Patient: <50% Repigmentierung	Mildes Erythem, leichter Pruritus
Alexiades-Armenakas et al. [7]	Narben/Striae	15	ne	9–10	6 Monate	Klinisch: 70% Spektrophotometrisch: 10,2% Veränderung der Pigmentierung	Erythem, Blasen
Goldberg et al. [13]	Striae	75	Rumpf, Extremitäten	9–15	ne	≥76% Repigmentierung bei allen Patienten	Mildes bis moderates Erythem
Friedman et al. [9]	Postoperatives Leukoderm	2	Gesicht	8–10	4 Wochen	50–75% Repigmentierung	Erythem
Fitzpatrick [8]	Postoperatives Leukoderm	ne	Gesicht	2–14	ne	≥50% Repigmentierung	Blasen, Schuppung
Gundogan et al. [17]	Postoperatives Leukoderm	1	Oberarm	40	23 Wochen	Deutliche Repigmentierung	Erythem, teilweise Blasen
Kardoff et al. [21]	Atopisches Ekzem	1	Oberarme	12	9 Monate	Weitgehende Abheilung der Ekzeme, Sistieren des Pruritus	Transientes „Brennen“
Hönig-d’Orville et al. [20]	Atopisches Fußekzem	1	Füße	10	6 Monate	Abheilen der Ekzemherde, Sistieren des Pruritus	Transientes „Brennen“
Fritz [10]	Acne papulopustulosa	1	Gesicht	12	ne	80% Reduktion der Papeln und Pusteln	ne
Gundogan et al. [16]	Alopecia areata	2	Capillitium	11/12	2/18	Vollständige Remission	Erythem, Blasen, leichte Krusten

ne: nicht erwähnt



Abb. 1 ▲ a Seit mehreren Jahren bestehende, therapieresistente psoriatische Plaque am linken Unterschenkel einer 69-jährigen Patientin. b Zustand 6 Monate nach 32 Sitzungen mittels Excimer-Laser

6,1 J/cm². Die durchschnittliche Remissionszeit betrug 3,5 Monate. Begleitreaktionen waren transiente Erytheme und Hyperpigmentierungen, in wenigen Fällen Blasen [34].

Gerber et al. schlossen 120 Patienten mit milder bis moderater Plaquepsoriasis (bis zu 20% der Körperoberfläche) in ihre Studie ein, wovon 102 die Untersuchung beendeten. Nach 13 Sitzungen zeigte sich bei 87 Patienten (85,3%) eine Clearancerate von 90% oder mehr. Die kumulative UVB-Dosis betrug dabei 11,2 J/cm² ± 4,2 J/cm² [11].

Die bisher umfangreichste Untersuchung erfolgte durch Feldman et al. Insgesamt 124 Patienten mit chronischer Psoriasis vulgaris wurden im Rahmen einer Multicenterstudie in 10 Sitzungen 2-mal wöchentlich behandelt. Die Energiedosis wurde dabei in Abhängigkeit von der individuellen MED gewählt und entsprechend dem klinischen Verlauf und der Stärke der Begleitreaktionen gesteigert oder reduziert. Die Studie beendeten 80 Patienten, wovon 72% eine mindestens 75%ige Clearancerate nach durchschnittlich 6,2 Behandlungen erreichten; 84% der Patienten erfuhren eine Abheilungsrate von 75% oder mehr nach durchschnittlich 10 Sitzungen; 50% der Patienten zeigten nach 10 oder weniger Behandlungen eine Remissionsrate von mindes-

tens 90%. Die häufigsten Begleitreaktionen waren Erytheme. Seltener traten Blasen, Erosionen und Hyperpigmentierungen auf [7].

Taneja et al. behandelten insgesamt 18 Patienten mittels Excimer-Laser, 4 Probanden schieden aus der Studie aus, die verbleibenden 14 Patienten erreichten innerhalb der behandelten psoriatischen Plaques eine signifikante Verbesserung ($p < 0,001$) im Vergleich zu den jeweiligen Kontrollarealen nach durchschnittlich 10 Sitzungen. An Nebenwirkungen trat gelegentlich eine milde, sonnenbrandähnliche Hautreaktion auf. Die durchschnittliche kumulative Energiedosis betrug 8,8 J/cm² (2,2–22,8 J/cm²) [32].

➤ In durchschnittlich 10–20 Sitzungen wurden in den meisten Fällen Clearanceraten von 50–90% erreicht

Mafong et al. stellten erstmals in Rahmen einer Kasuistik die Behandlung der Psoriasis inversa mittels Excimer-Laser vor. Innerhalb von 6 Sitzungen mit 2facher MED konnten sie bei einer 26-jährigen Patienten eine 90%ige Clearancerate an Achseln, Nacken und Leisten und eine Remissionsphase von über 6 Monaten erreichen. Es kam zu keinen Begleitreaktionen [23].

Unsere eigenen Erfahrungen bestätigen die Ergebnisse der vorgestellten Studien bezüglich der therapieresistenten chronischen Plaquepsoriasis. Im Rahmen unserer Untersuchungen wurden die zu applizierenden Energiedosen in Abhängigkeit von der jeweilig individuellen MED und entsprechend dem klinischen Verlauf gewählt, wobei das Ziel die Erzeugung eines milden bis starken Erythems ohne Blasenbildung war. In durchschnittlich 10–20 Sitzungen (2-mal/Woche) konnten in den meisten von uns behandelten Fällen Clearanceraten von 50–90% erreicht werden (■ Abb. 1a, b). Im akuten Schub befindliche Psoriasisherde zeigten sich signifikant therapieresistenter. Der zusätzliche Einsatz antipsoriatisch wirksamer Externa (Cignolin, Vitamin-D-Analoga, Tacrolimus) erwies sich als hilfreich in der Verkürzung der Abheilung.

Drei Fälle von chronischer Psoriasis pustulosa palmoplantaris konnten wir ebenfalls mittels Excimer-Laser erfolgreich behandeln. Hierbei waren allerdings vor allem an den Plantae deutlich höhere Energiedosen notwendig (bis zu 2.500 mJ/cm²), um eine entsprechende Clearancerate zu erzielen. In einem Fall bestand gleichzeitig ein dyshydrosiformes Fußekzem, weshalb eine adjuvante Leitungswasser-Iontophorese-Therapie durchgeführt wurde. Alle Patienten erreichten nach 7, 14 und 16 Sitzungen eine Remission von 70–90% (■ Abb. 2a, b). An Nebenwirkungen traten Erytheme, Schuppung und selten Blasen auf. In 1 Fall kam es im Rahmen eines Infektes nach anfänglich wesentlichlicher Besserung zu einer akuten Köbner-artigen Verschlechterung.

Vitiligo/Hypopigmentierungen

Vitiligo

Im Dezember 2000 wurde erstmals in der „Dermatology Times“ ein Artikel über die Therapiemöglichkeit der Vitiligo mittels Excimer-Laser veröffentlicht.

Spencer berichtete hier über deutliche Repigmentierungen bei 87% bislang therapieresistenter Probanden innerhalb von 6–12 Sitzungen [18]. Leider wird die genaue Anzahl der Probanden nicht genannt. In einer Folgestudie stellten Spencer et al. 48 Patienten vor, die 3-mal



Abb. 2 ◀ a 38-jähriger Patient mit Psoriasis pustulosa palmaris an beiden Handflächen. b Zustand nach Abschluss der Excimer-Laser-Therapie (14 Sitzungen)



Abb. 3 ◀ a Postoperative Hypopigmentierung an der rechten Schulter nach Tätowierungsentfernung mittels gütegeschaltetem Nd:YAG-/Rubinlaser. b Repigmentierung nach der 14. Sitzung mit dem Excimer-Laser, seit 19 Monaten stabil

wöchentlich mit dem Excimer-Laser behandelt worden waren, wobei in 4–30 Sitzungen bei 45,8% der Fälle eine Repigmentierungsrate von mindestens 50% beobachtet werden konnte [29].

In einer weiteren Publikation berichtet die Arbeitsgruppe über insgesamt 29 Areale bei 18 Patienten, die mittels Excimer-Laser therapiert wurden. Sechs Patienten schieden vor allem aus zeitlichen Gründen vorzeitig aus der Prospektivstudie aus, darunter 5 Nonresponder und 1 Proband mit leichter (1–25%) Repigmentierung. Mindestens 6 Bestrahlungen (3-mal wöchentlich) erhielten 23 Herde von 12 Patienten, wovon 57% eine mindestens 1- bis 25%ige Repigmentierung zeigten. Bei 2 Läsionen konnte man Repigmentierungsraten von 26–76%, bei 3 Läsionen von über 76% beobachten. Nach 12 Bestrahlungen an 6 Patienten ergab sich in 82% eine mindestens 1- bis 25%ige Repig-

mentierung, bei 2 Herden eine 25- bis 76%ige und bei weiteren 2 Herden eine Erfolgsquote von 76–100%. Lokalisationen am Stamm und Gesicht erbrachten wesentlich bessere Ergebnisse als an den Extremitäten, Patienten mit Hauttyp III–IV zeigten die besten Ansprechraten [30].

Baltás et al. stellten insgesamt 7 Patienten mit seit Jahren persistierenden Vitiligoherden an Extremitäten und Gesicht vor. Nach 6-monatiger Therapie mittels Excimer-Laser (2- bis 3mal/Woche) konnte in 1 Fall eine nahezu vollständige Repigmentierung erreicht werden. Die kumulative Energiedosis betrug dabei 70,8 J/cm² [5]. Vier weitere Patienten zeigten in 3 Fällen 75–95% Repigmentierungen, ein Patient erreichte weniger als 50%. Die kumulative Energiedosis betrug hier 50,7 J/cm². Zwei Patienten schieden vorzeitig aus der 2. Studie aus [4]. Der kurze Nachbeobachtungszeitraum von 3 Mona-

ten erbrachte in allen Fällen stabile Befunde.

In den meisten Fällen bestanden die Vitiligoherde schon seit Jahren und waren mit dem üblichen Therapiemethoden zum größten Teil erfolglos vorbehandelt worden. Die Nebenwirkungen beschränkten sich, sofern sie in den Publikationen erwähnt wurden, auf ein mildes Erythem und selten transiente Blasen.

Hypopigmentierte Narben und Striae distensae

Alexiades-Armenakas et al. unternahmen in ihrer Studie den Versuch, hypopigmentierte Narben und Striae distensae mittels Excimer-Laser zu repigmentieren. Zu diesem Zweck wurden insgesamt 15 Patienten in maximal 10 Sitzungen behandelt. Die Energiedosen wurden in Abhängigkeit der individuellen MED gewählt und ent-

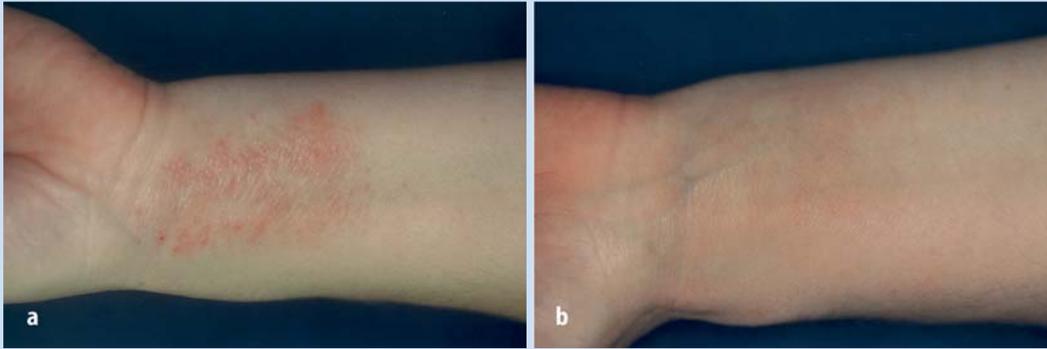


Abb. 4 ◀ a Seit Jahren bestehender, therapieresistenter Lichen Vidal am linken Handgelenk. b Abheilung mit transienten Hyperpigmentierungen nach 12 Sitzungen mittels Excimer-Laser

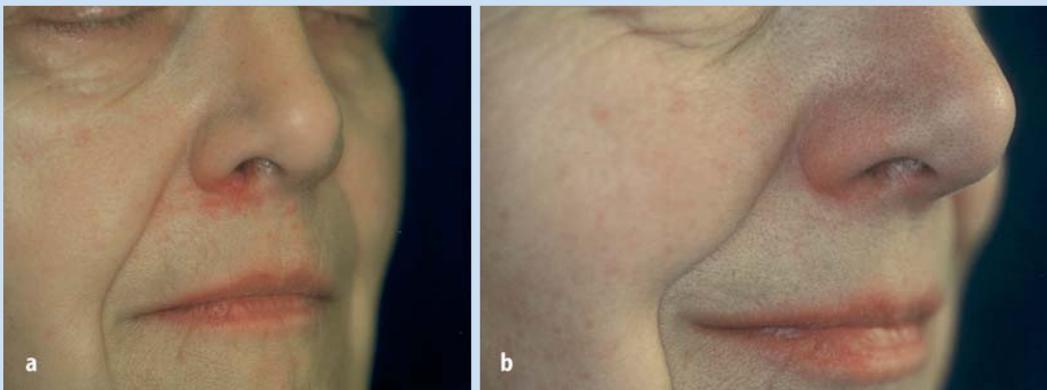


Abb. 5 ◀ a 76-jährige Patientin mit seit 2 Monaten bestehender, therapieresistenter perioraler Dermatitis an der Nase. b Zustand nach 8 Behandlungen mittels Excimer-Laser

sprechend den Begleitreaktionen variiert. Die Evaluation der Ergebnisse beinhaltete sowohl den klinisch sichtbaren Befund als auch spektrophotometrische Messungen der Pigmentierung. Die durchschnittliche klinische Repigmentierungsrate betrug nach 9–10 Sitzungen 70%. Die durchschnittliche spektrophotometrisch bestimmte Veränderung des Pigmentgehalts lag bei 10,2% [1].

Goldberg et al. behandelten 75 Patienten mit hypopigmentierten Striae distensae an Rumpf und Extremitäten. In allen Fällen wurde nach durchschnittlich 8,4 Sitzungen eine mindestens 76%ige Repigmentierung erreicht. Die Nebenwirkungen bestanden im Wesentlichen aus einem milden bis moderaten Erythem, wobei es keinen Zusammenhang zwischen Ausprägung des Erythems und Grad der Repigmentierung zu geben schien [13].

Laserinduzierte Hypopigmentierungen

Postoperative Hypopigmentierungen sind häufige Begleiterscheinungen nach Behandlung von Aknenarben, Falten etc. mittels ablativer Therapiemethoden durch den CO₂- oder Erb:YAG-Laser [15]. Bis-

her gab es keine Erfolg versprechende Behandlungsoption um eine Repigmentierung in diesen Arealen herbeizuführen und damit den kosmetisch störenden Kontrast zur unbehandelten Haut zu verringern.

Friedman et al. und Fitzpatrick unternahmen erstmals den Versuch der Repigmentierung mittels Excimer-Laser. Friedman et al. behandelten 2 Patientinnen in 8–10 Sitzungen und konnten Erfolgsraten von 50–75% erzielen, die sich während einer 4-wöchentlichen Nachbeobachtungszeit stabil zeigten. Die kumulative Behandlungsdosis betrug insgesamt 1.750 mJ/cm² [9].

Fitzpatrick konnte bei allen untersuchten Patienten, deren genaue Anzahl sowie Angaben zur Lokalisation leider nicht genannt werden, eine mindestens 50%ige Repigmentierung nach 2–14 Sitzungen erreichen [8].

Eine große therapeutische Herausforderung stellte die Behandlung laserinduzierter Hypopigmentierungen nach Tätowierungsentfernung mittels gütegeschalteten Nd:YAG- und Rubinlasers dar. Zwei Patienten mit oben beschriebenen iatrogenen Leukodermen an Schulter bzw. Oberarm wurden von uns innerhalb von

jeweils 14 Monaten in 14 bzw. 40 Sitzungen mittels Excimer-Laser behandelt. Die applizierten Energiedosen bewegten sich orientierend an den Begleitreaktionen zwischen 200 und 1.400 mJ/cm² (2-mal/Woche), wobei ein leichtes posttherapeutisches Erythem angestrebt wurde. In beiden Fällen konnten deutliche Repigmentierungen erzielt werden, sodass der kosmetisch auffallende Kontrast zur unbehandelten Haut wesentlich vermindert werden konnte [17]. Der Hautbefund ist im ersten Fall seit 19 Monaten, im 2. Fall seit 23 Wochen stabil (▣ Abb. 3a, b).

Atopisches Ekzem

Trotz der relativ geringen Zahl bisher veröffentlichter Kasuistiken zum atopischen Ekzem, besteht hierfür in den USA eine FDA-Zulassung (Food and Drug Administration). Kardorff et al. veröffentlichten 2 Fälle von atopischem Ekzem, die erfolgreich durch den Excimer-Laser behandelt werden konnten. Bei 1 Patientin bestand seit Jahren eine therapieresistente atopische Prurigo an beiden Armen. Nach 5-wöchiger Therapie mit insgesamt 13 Excimer-Laser-Bestrahlungen (2- bis 3mal/Woche) und Energiedichten von

350–600 mJ/cm² waren eine weitgehende Abheilung der Effloreszenzen sowie ein vollständiges Sistieren des Pruritus zu beobachten. Die Nachbeobachtungszeit betrug 9 Monate [21].

Der 2. Fall beinhaltete ein seit 20 Jahren bestehendes, zunehmend therapieresistentes atopisches Fußekzem. Die Excimer-Laser-Behandlung erfolgte über 4 Wochen mit insgesamt 10 Sitzungen (3-mal/Woche) und Energiedosen von 300–900 mJ/cm² und erbrachte eine, auch 6 Monate nach Therapieende anhaltende, vollständige Abheilung der Ekzemherde [20]. An Nebenwirkungen trat bei beiden Patienten lediglich ein transientes Wärmegefühl auf.

Ähnliches können auch wir berichten. In unserem Fall bestand bei einer 47-jährigen Patientin seit 6 Jahren ein therapieresistenter Lichen Vidal am linken, inneren Handgelenk. Zwölf Sitzungen mittels Excimer-Laser und Energiedichten zwischen 200 und 700 mJ/cm² (2-mal/Woche) erbrachten eine vollständige Abheilung des Hautbefundes. Die Nebenwirkungen bestanden aus leichten Erythemen und transienten Hyperpigmentierungen. Nach einer 2-monatigen Rezidivfreiheit kam es allerdings in Folge einer starken psychosomatischen Belastungssituation zum erneuten Auftreten kleinerer Herde, die aktuell wieder mit dem Excimer-Laser behandelt werden (■ Abb. 4a, b).

Weitere Indikationen

Akne/periorale Dermatitis

Fritz berichtete über den Fall einer ausgeprägten papulopustulösen Akne bei einer 31-jährigen Frau, die im Laufe der 6. bis 8. Schwangerschaftswoche aufgetreten war. In Anbetracht der möglichen Risiken einer medikamentösen Therapie wurde die Patientin in 12 Sitzungen (2-mal/Woche) mittels Excimer-Laser behandelt, wobei eine Reduktion der Papeln und Pusteln um 80% erreicht werden konnte. Die gewählte Energiedosis bewegte sich relativ niedrig zwischen 200 und 300 mJ/cm² [10].

Auch wir konnten eine positive Beeinflussung entzündlicher Akneeffloreszenzen durch den Excimer-Laser beschreiben [19] und auch bei einer Patientin mit seit Monaten persistierender perioraler

Dermatitis innerhalb von 4 Wochen und 8 Sitzungen (2-mal/Woche) ein vollständiges Abheilen der Hauterscheinungen erreichen. Die applizierte Energiedosis lag zwischen 200 und 450 mJ/cm². Bis auf ein mildes Erythem traten keine Nebenwirkungen auf. Die Patientin ist bis heute, 7 Monate nach Therapieende, rezidivfrei (■ Abb. 5a, b).

Alopecia areata

Wir konnten bei insgesamt 2 Patienten mit jeweils solitären Alopecia-areata-Herden am Capillitium mit Hilfe des Excimer-Lasers ein vollständiges Wiedereinsetzen des Haarwachstums erreichen. Der kreisrunde Haarausfall war in allen Fällen einige Wochen bis Monate zuvor spontan aufgetreten. Mit Energiedichten zwischen 300 und 2.300 mJ/cm² (2-mal/Woche) kam es nach 11 und 12 Sitzungen zu einem deutlich sichtbaren Wachstum von Terminalhaaren in den betroffenen Arealen. Als Begleitreaktionen traten lediglich milde Erytheme und in 1 Fall eine leichte Blasenbildung auf [16].

Parapsoriasis en plaque

Wir berichten erstmals über einen Fall von histologisch gesicherter, seit 4 Jahren bestehender Parapsoriasis en plaque an Extremitäten und Rumpf. Vorausgehende Therapieversuche mittels UVA-1-high-dose waren ohne nennenswerten Erfolg geblieben. An einem definierten Probestelle wurde schließlich eine Therapie mittels Excimer-Laser eingeleitet. Diese Probestelle wurde während der parallel fortgeführten UVA-1-high-dose-Therapie stets abgedeckt. Nach insgesamt 11 Sitzungen mit Energiedosen zwischen 400–600 mJ/cm² (2-mal/Woche) konnten wir hier eine vollständige Remission der Effloreszenzen im Probestelle erreichen, nicht dagegen an den mit UVA-1-high-dose therapierten Stellen. Als Begleitreaktion traten milde Erytheme, Schuppungen und selten Blasen auf. Eine nachfolgend durchgeführte histologische Verlaufskontrolle erbrachte im Wesentlichen unauffälliges, lokalisationstypisches Hautgewebe in der mittels Excimer-Laser behandelten Probestelle. Die UVA-1-Lichtbestrahlten Hautareale hingegen zeigten

weiterhin die histologischen Merkmale einer Parapsoriasis en plaque. Der Patient ist seit 5 Monaten rezidivfrei.

Diskussion

Seit seiner Einführung in die Dermatologie hat sich der Excimer-Laser insbesondere bei der Behandlung der Psoriasis vulgaris bewährt [26]. Er stellt eine zusätzliche, sehr effektive Option neben der Schmalband-UVB-Therapie dar, zeigt aber im Vergleich zu dieser eine deutlich höhere Wirksamkeit und Ansprechraten, was nach Novak et al. vor allem der verstärkten Induktion der T-Zell-Apoptose zugeschrieben wird [24]. In den vorgestellten Untersuchungen konnten bei der chronischen Plaquepsoriasis, der Psoriasis inversa und Psoriasis pustulosa palmoplanaris mittels Excimer-Laser signifikante bis vollständige Abheilungsraten erzielt werden, wobei die Höhe der applizierten Einzelenergiedosis der entscheidende Faktor für den Erfolg zu sein scheint [6, 7, 22, 23, 33, 34]. Obwohl bei der Laserbehandlung im Vergleich zur klassischen Ganzkörperbestrahlung Einzeltherapiedosen von 800 bis über 2.000 mJ/cm² eingesetzt werden, reicht die kumulative UV-Dosis aufgrund der wesentlich kürzeren Behandlungsdauer nur an ca. 50% der Dosis einer konventionellen 311-nm-Schmalband-Therapie heran, bei der Gesamtbestrahlungsdosen von über 20 J/cm² erreicht werden. Bei Bónis et al. lag die kumulative Energiedosis mittels Excimer-Laser mit 4,81 J/cm² 6,47-mal niedriger als bei der konventionellen 311-nm-Schmalband-Bestrahlung [6]. Trehan et al. erzielte seine Therapieerfolge mit einer durchschnittlichen kumulativen Energiedosis von 6,1 J/cm², während bei Taneja et al. durchschnittlich 8,8 J/cm² erreicht wurden [31, 32].

Die gezielte Behandlung einzelner Läsionen vermindert möglicherweise das Risiko einer iatrogenen Karzinogenese

Die gezielte Behandlung einzelner Läsionen eröffnet weiterhin die Schonung der angrenzenden, nicht befallenen Haut und reduziert somit zusätzlich die Gesamtkörperstrahlenbelastung. Das erhöhte Risiko

einer iatrogenen Karzinogenese als Folge einer langjährigen Photo- und Photochemotherapie wird dadurch möglicherweise vermindert [31]. Der Excimer-Laser scheint daher bei der chronisch stationären Plaquesoriasis, der Psoriasis inversa und der Psoriasis pustulosa palmoplantaris entscheidende Vorteile gegenüber der konventionellen Phototherapie aufzuweisen.

Hypopigmentierungen

Die Behandlung von Hypopigmentierungen, einschließlich der Vitiligo, gestaltet sich nach wie vor als äußerst schwierig. Während bei der Vitiligo vornehmlich eine Autoimmunogenese diskutiert wird, steht bei den laserinduzierten Leukodermen vor allem der iatrogen induzierte Verlust der Melaninpigmentierung im Vordergrund [17]. Bisher galt die Photo- bzw. Photochemotherapie als Methode der Wahl, wobei die tatsächlich erzielten Ergebnisse nur unbefriedigend und eher von kurzer Dauer waren. Friedman et al., Fitzpatrick sowie unsere eigenen Ergebnisse haben gezeigt, dass der Excimer-Laser auch hier, analog zur Psoriasistherapie, den Vorteil der selektiven und scheinbar effektiveren Behandlung befallener Bereiche mit der Konsequenz einer insgesamt geringeren kumulativen Energiedosis und einem geringeren karzinogenen Risiko bietet. So konnten Baltás et al. im Falle einer Vitiligo eine nahezu vollständige Repigmentierung mit einer kumulativen Energiedosis von 70,8 mJ/cm² erzielen [4]. Bei Friedman et al. kam es mit einer kumulativen Energiedosis von 1,75 J/cm² in 2 Fällen zu einer 50- bis 75%igen Repigmentierung postoperativer Leukoderme [9].

Inwieweit diese Therapieoption Einfluss auf eine dauerhafte Anregung der Melaninsynthese zu nehmen vermag, um langfristige und anhaltende Behandlungserfolge zu erreichen, werden erst künftige, umfangreiche randomisierte Studien mit entsprechenden histologischen Untersuchungen und validen Nachbeobachtungsintervallen zeigen müssen.

Entzündliche Dermatosen

Ein nachweislich wirkungsvolles Verfahren zur Behandlung entzündlicher Der-

matosen, wie beispielsweise das atopische Ekzem, ist die selektive UV-Therapie. In den letzten Jahren hat sich der Einsatz ausgewählter Emissionsspektren (UVA-1 340–400 nm, Schmalband-UVB 311–313 nm) als wirkungsvoller und nebenwirkungsärmer erwiesen als die UV-Breitband-Therapie [28]. Insbesondere für lokalisierte Herde wird der Excimer-Laser aufgrund der Induktion der T-Zell-Apoptose seinen Stellenwert finden [24]. Kardorff et al. und Hömig-d'Orville et al. konnten bei therapieresistenten atopischen Ekzemen gute Ergebnisse erzielen. In unserem Fall eines persistierenden Lichen Vidal war sein Einsatz ebenso erfolgreich.

Es ist auch nahe liegend, den Excimer-Laser zur Behandlung verschiedener anderer entzündlicher Hauterkrankungen einzusetzen, zumal er aufgrund seines lokalisierten, Zeit sparenden Einsatzes und der höher wählbaren Energiedosen einen entscheidenden Vorteil gegenüber der konventionellen Schmalband-UVB-Therapie bietet.

In Bezug auf die Wirkung des ExcimerLasers bei der entzündlichen Akne, wie es Fritz et al. zeigen konnten, wird die antibakterielle Wirkung von Schmalband-UVB-Licht diskutiert [12]. Diese führt zu einer signifikanten Reduktion der Bakterienbesiedlung und damit wiederum zur Verringerung der Inflammation.

Alopecia areata

Die Pathogenese der Alopecia areata ist weiterhin unbekannt, neue Forschungsergebnisse deuten allerdings auf eine Autoimmunogenese hin. Derzeit gilt die topische Immuntherapie als wirkungsvollste Behandlungsoption [25]. Der Einsatz des ExcimerLasers in den von uns vorgestellten Fällen erfolgte unter der Vorstellung einer unspezifischen Reizung der befallenen Kopfhaut, um in Analogie zur topischen Immuntherapie eine Unterbrechung der autoaggressiven Immunkaskade zu erzielen.

Parapsoriasis en plaque

Die Therapie der Parapsoriasis en plaque stützt sich im Wesentlichen auf lokale Behandlungsmaßnahmen sowie die Photo- und Photochemotherapie (UVA, UVB,

SUP, PUVA) [2]. Welcher Wirkmechanismus in unserem Fall zur Remission des behandelten Hautareals führte, bleibt bislang offen. Möglicherweise kommt auch hier der bereits beschriebenen Induktion der T-Zell-Apoptose eine entscheidende Bedeutung zu. Zwischenzeitlich wurden alle befallenen Areale behandelt. Die Ergebnisse erweisen sich bislang als sehr Erfolg versprechend und sind nach einer aussagekräftigen Nachbeobachtungszeit zur Publikation vorgesehen.

Fazit für die Praxis

Seit seiner Einführung in die Dermatologie konnte der Excimer-Laser bei einer Reihe von Indikationen hervorragende Ergebnisse bei geringen Nebenwirkungsraten erreichen. Nicht zuletzt aufgrund seiner oben genannten Vorteile gegenüber der konventionellen UV-Therapie ist zu erwarten, dass sein Indikationsspektrum in den nächsten Jahren weiter kontinuierlich zunehmen wird.

Angesichts der bislang meist kleinen Fallzahlen und der relativ geringen Nachbeobachtungsintervalle in den vorgestellten Studien und Kasuistiken, wird der künftige Schwerpunkt vor allem bei umfangreichen Untersuchungen hinsichtlich der Wirkweise, der Effektivität und der Evaluierung optimaler Bestrahlungsregime in Bezug zu möglichen Begleitreaktionen liegen. Von Interesse wird auch sein, ob und in welcher Weise eine Kombination mit auf dem Markt befindlichen Externa zu einer weiteren Optimierung der bislang erreichten Ergebnisse führen kann und um welche weiteren Indikationen das Behandlungsspektrum des ExcimerLasers, auf die Zukunft gesehen, erweitert werden kann.

Korrespondierender Autor

Priv.-Doz. Dr. C. Raulin

Laserklinik Karlsruhe,
Kaiserstraße 104, 76133 Karlsruhe
E-Mail: info@raulin.de

Literatur

1. Alexiades-Armenakas M, Friedman P, Kauvar ANB et al. (2002) 308 nm excimer laser used in repigmentation of scars and striae. *Lasers Surg Med Suppl* 14:35
2. Apisarnthanarax N, Talpur R, Duvic M (2002) Treatment of cutaneous T cell lymphoma: current status and future directions. *Am J Clin Dermatol* 3:193–215
3. Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR (2000) 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol* 136:619–624

4. Baltás E, Csoma Z, Ignácz F et al. (2002) Treatment of vitiligo with the 308-nm xenon chloride excimer laser. Arch Dermatol 130:1619–1620
5. Baltás E, Nagy P, Bónis B et al. (2001) Repigmentation of localized vitiligo with xenon chloride laser. Br J Dermatol 144:1266–1267
6. Bónis B, Kemény L, Dobozy A et al. (1997) 308 nm UVB excimer laser for psoriasis. Lancet 350:1522
7. Feldman SR, Mellen BG, Housman TS et al. (2002) Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. J Am Acad Dermatol 46:900–906
8. Fitzpatrick RE (2002) Treatment of facial hypopigmentation and hypopigmented scars with use of the 308 nm excimer laser. Lasers Surg Med Suppl 14:34
9. Friedman RM, Geronemus RG (2001) Use of the 308-nm excimer laser for postresurfacing leukoderma. Arch Dermatol 137:824–825
10. Fritz K (2003) Akne conglobata in der Frühschwangerschaft. 308 nm Excimer Lasertherapie. Ästhet Dermatol 1:26–27
11. Gerber W, Ha AT, Hermann J, Ockenfels HM (2002) Efficacy of a new anti-psoriatic phototherapy using a 308 nm excimer laser: results of a prospective study. Br J Dermatol 147:1063
12. Gloor M, Fluhr JW (1997) The antimicrobial effect of narrow-band UVB (313 nm) and UVA1 (345–440 nm) radiation in vitro. Photodermatol Photoimmunol Photomed 13:197–201
13. Goldberg DJ, Sarradet D, Hussain M (2003) 308-nm excimer laser treatment of mature hypopigmented striae. Dermatol Surg 29:596–599
14. Graudenz K, Raulin C (2003) Lasertechnologie in der Dermatologie: Eine historische Übersicht. Hautarzt 54:575–582
15. Greve B, Raulin C (2002) Professional errors caused by lasers and intense pulsed light technology in dermatology and aesthetic medicine: preventive strategies and case studies. Dermatol Surg 28:156–161
16. Gundogan C, Greve B, Raulin C (im Druck) Treatment of alopecia areata with the 308-nm xenon chloride excimer laser. Case report of successful treatment with excimer laser. Lasers Surg Med
17. Gundogan C, Greve B, Raulin C (im Druck) Repigmentierung persistierender laserinduzierter Hypopigmentierung nach Tätowierungsentfernung mittels Excimer-Laser. Hautarzt
18. Guttman C (2000) Vitiligo laser tx called „extraordinary“. Dermatology Times Dec 2000
19. Hammes S, Raulin C (2001) Der Excimer Laser in der Dermatologie – Erste Erfahrungen. Derm 7:331–335
20. Hönig-d’Orville I, Dorittke P, Wahlen M, Kardorff B (2003) Behandlung eines therapieresistenten atopischen Fußekzems mit dem Excimer Laser (308 nm). Haut 2:78–80
21. Kardorff B, Hönig-d’Orville I, Wahlen M, Dorittke P (2003) Therapie der Prurigoform des atopischen Ekzems im Erwachsenenalter. Kosmet Med 1:24–27
22. Kemény L, Bónis B, Dobozy A et al. (2001) 308-nm excimer laser therapy for psoriasis. Arch Dermatol 137:95
23. Mafong EA, Friedman PM, Kauvar ANB et al. (2002) Treatment of inverse psoriasis with the 308 nm excimer laser. Dermatol Surg 28:530–532
24. Novak Z, Bónis B, Baltas E et al. (2002) Xenon chloride ultraviolet B laser is more effective in treating psoriasis and in inducing T cell apoptosis than narrow-band ultraviolet B. J Photochem Photobiol 67:32–38
25. Randall VA (2001) Is alopecia areata an autoimmune disease? Lancet 358:1922–1924
26. Raulin C, Grema H (2003) Psoriasis vulgaris. Indikation für den Laser? Hautarzt 54:242–247
27. Raulin C, Greve B Lasertypen (2003). In: Raulin C, Greve B (Hrsg) Laser und IPL-Technologie in der Dermatologie und Ästhetischen Medizin, 2. Aufl. Schattauer, Stuttgart New York, S 15–37
28. Simon JC, Pflieger D, Schopf E (2000) Recent advances in phototherapy. Eur J Dermatol 10:642–645
29. Spencer JM, Hadi S (2002) Successful treatment of vitiligo with the 308 nm excimer laser. Lasers Surg Med Suppl 14:34
30. Spencer JM, Nossar R, Ajmeri J (2002) Treatment of vitiligo with the 308-nm excimer laser: a pilot study. J Am Acad Dermatol 46:727–731
31. Stern RS (2001) The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. J Am Acad Dermatol 44:755–761
32. Taneja A, Trehan M, Taylor CR (2003) 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. Arch Dermatol 139:759–764
33. Trehan M, Taylor CR (2002) High-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 46:732–737
34. Trehan M, Taylor CR (2002) Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 47:701–708

Hugo-Schottmüller-Preis 2003

Sepsis ist die häufigste Todesursache auf operativen Intensivstationen. Mindestens 80.000 Patienten sind in Deutschland jedes Jahr davon betroffen. Die Sterberate liegt bei 40 bis 60 Prozent. Häufig wird die Krankheit zu spät diagnostiziert, da die Pathophysiologie noch weitgehend unverstanden ist.

Seit zwei Jahren schreibt die Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. jährlich den mit 4000 EUR dotierten Hugo-Schottmüller-Preis aus, der herausragende Arbeiten auf dem Gebiet der Grundlagenforschung zur Sepsis prämiiert. Gestiftet wird dieser Preis von der Jenaer SIRS-Lab GmbH.

Im vergangenen Jahr entschloss sich die Jury, zwei Personen zu ehren:

Niels Riedemann, Chirurg an der Universität von Michigan in Ann Arbor, erhielt den Preis für seine im Fachmagazin „Immunity“ erschienene Arbeit „Regulation by C5a of neutrophil activation during sepsis“, mit welcher er die immunologischen Grundlagen der durch Blinddarmoperationen verursachten Sepsis aufklärte.

Philipp Henneke vom Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg überzeugte die Jury durch seine im „Journal of Immunology“ erschienene Arbeit „Cellular activation, phagocytosis, and bacterial activity against group B streptococcus involve parallel myeloid differentiation factor 88-dependent and independent signaling pathways“. Er untersuchte, wie bestimmte Bakterien (Streptokokken) die so genannte Neugeborenensepsis hervorrufen.

Quelle: Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V.

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Springer

(175 x 240 mm)