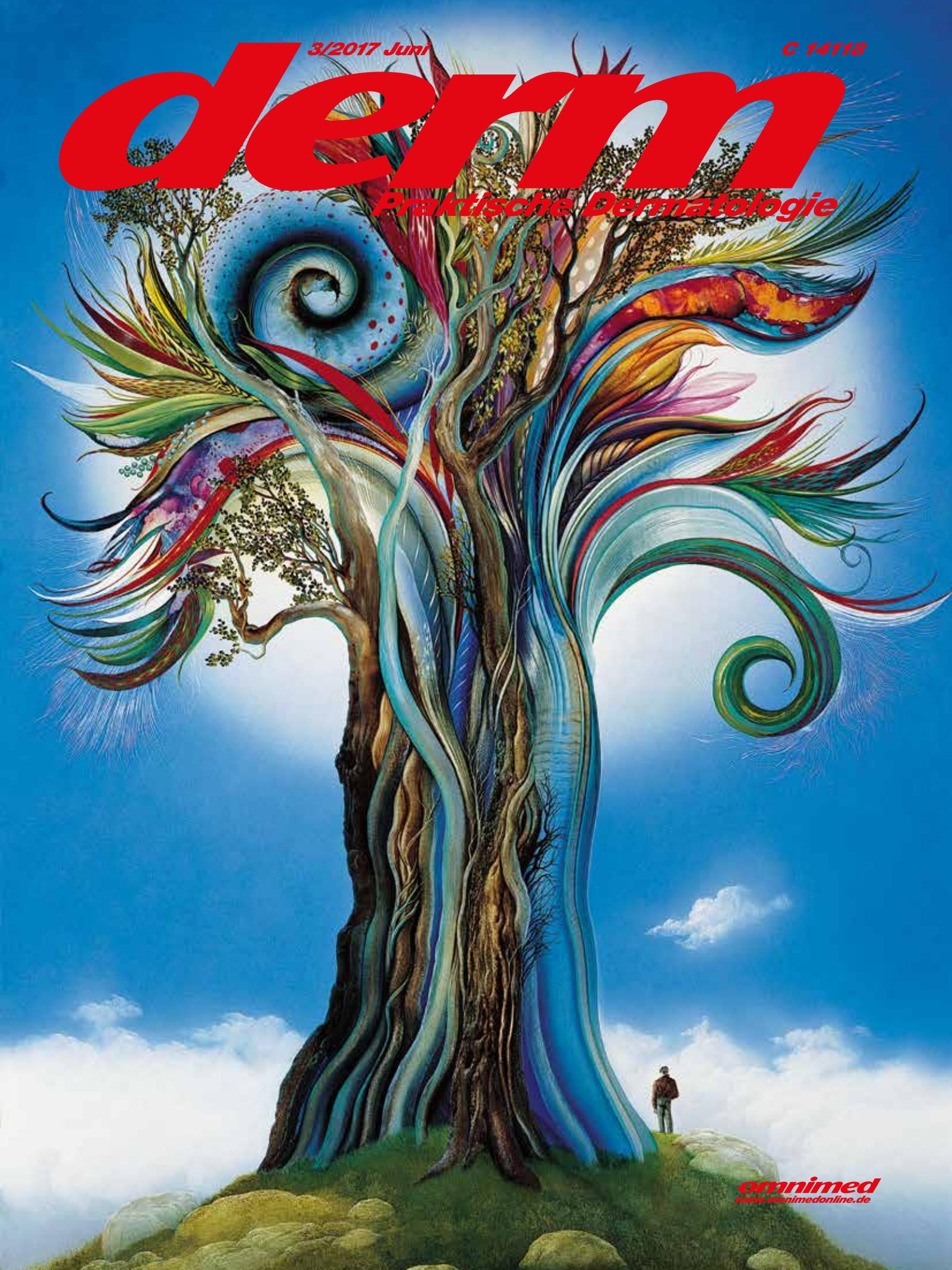


3/2017 Juni

C 14118

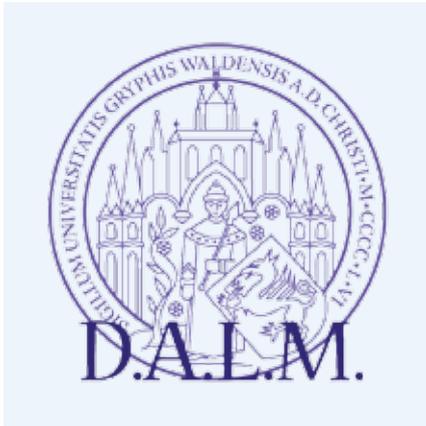
derm

Praktische Dermatologie



omnimed
www.omnimedonline.de

Feuermale im Säuglingsalter – Update zur Behandlung: wie und wann?



S. Große-Büning, C. Raulin

Summary

In our article we present the current therapy of the nevus flammeus by laser.

We recommend the start of a dye laser treatment in the first 6 months of life with cold air cooling. General anesthesia is not necessary. In addition to the

influence of the size, color and age of the nevus, the right time of the start of treatment is essential for the success of the treatment.

Keywords

Haemangioma, vascular malformation, naevus flammeus, laser therapy.

Zusammenfassung

In unserer Arbeit stellen wir die aktuelle Therapie des Naevus flammeus mit Laser dar.

Wir empfehlen den Beginn einer Farbstofflaserbehandlung in den ersten 6 Lebensmonaten mit Kaltluftkühlung. Eine Allgemeinanästhesie ist hierbei nicht erforderlich. Wesentlich für den Erfolg der Behandlung ist neben Einfluss von Größe, Farbe und Alter des Naevus der richtige Zeitpunkt des Therapiebeginns.

Schlüsselwörter

Hämangiom, vaskuläre Malformation, Naevus flammeus, Lasertherapie.

Einleitung

Feuermale treten mit einer Inzidenz von zirka 0,3% der Neugeborenen auf und zählen damit zu den häufigsten angeborenen Malformationen (1, 2). Es handelt sich hierbei um gutartige, flächige, hell- bis dunkelrote Hautveränderungen, die histologisch durch die Dilatation von in der oberflächlichen Dermis gelegenen Kapillaren bestimmt wird. Ursächlich wird eine Fehlbildung der perivaskulär endenden Nerven diskutiert, welche eine passive Dilatation der Kapillaren erlauben (3). Sie können prinzipiell überall am Körper auftreten, folgen jedoch häufig segmentalen Mustern. Vom Neugeborenenalter bis ins fortgeschrittene Erwachsenenalter kann sich die Farbe von Rosa bis hin



Abb. 1a und b: Patient 1. a) Naevus flammeus – Ausgangsbefund. b) Deutliche Aufhellung nach sieben Sitzungen mit dem gepulsten Farbstofflaser (10 Monate nach Therapiebeginn)



Abb. 2a–c: Patient 2. a) Naevus flammeus – Ausgangsbefund. b) Deutliche Aufhellung nach drei Sitzungen mit dem gepulsten Farbstofflaser. c) Rezidivfreier Zustand gut fünf Jahre später

zu Violett intensivieren, mit möglicher Transformation in tuberöse (knotige, den Hämangiomen ähnliche) Anteile. Der Naevus flammeus ist in der Regel ab Geburt vorhanden, zeigt keinen Randsaum und keine mit dem bloßen Auge sichtbaren Teleangiectasien und verändert sich nur proportional zum Wachstum des Kindes. Differenzialdiagnostisch lässt sich vereinfacht sagen, dass Hämangiome typischerweise bei Geburt meist noch nicht vorhanden sind (aber sein können), sich vor allem in den ersten Lebenswochen bilden und eine Größenprogredienz (weißer Randsaum als Zeichen einer bedrohlichen Wachstumstendenz in alle Richtungen [4]) bis zum 7. Monat zei-

gen und danach eine Involution bis hin zu vollständigen Remissionen möglich ist.

Eine fakultative Verknüpfung mit Syndromen, welche auch andere Organe betreffen, sollte im Einzelfall abgeklärt werden (z.B. Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom, Hippel-Lindau-Syndrom, etc.).

Therapie

Der gepulste Farbstofflaser (»pulsed dye laser« [PDL], blitzlampengepumpter Farbstofflaser) mit 585–595 nm Wellenlänge gilt als Goldstandard in

der Behandlung von Naevi flammei im Kindesalter und stellt die nebenwirkungsärmste und effektivste Therapiemöglichkeit dar (5). Der Erfolg der Lasertherapie ist von mehreren Faktoren wie der Größe, dem Alter, der Lokalisation und der Farbe abhängig. An 260 Patienten mit Naevi flammei konnte eine Aufhellung von mindestens 50% bei rund 86% der Patienten bei durchschnittlich sieben Behandlungen gezeigt werden, wobei kleine Naevi flammei und solche im Gesicht besser auf eine Lasertherapie anzusprechen scheinen als solche an den Beinen oder Händen und größere Feuermale (6). Schlechtere Aufhellungsergebnisse mit dem PDL zeigen Naevi flammei mit sehr großen (livid-dunkelrot) beziehungsweise mit sehr kleinen Gefäßlumina (rosa) sowie tiefer dermal gelegenen Gefäßen (6). Zu den Pulszeiten kann gesagt werden, dass größere Gefäße größere (längere) Impulszeiten benötigen (7) oder andere Wellenlängen (755 nm/1.064 nm) (8).

Realistisches Ziel der Lasertherapie ist also eine Aufhellung beziehungsweise eine Hemmung der Progredienz, eine vollständige Rückbildung kann nicht garantiert werden. Eindeutige prognostische Parameter für den Therapieerfolg gibt es derzeit leider nicht.

Für stärker proliferierende sowie adulte Naevi flammei bieten sich als weitere Therapieoptionen der 755-nm-Alexandritlaser beziehungsweise der 1.064-nm-Nd:YAG-Laser an (9, 10). Auch »Intense Pulsed Light« (IPL)-Geräte, die Impulslängen von 515 bis 1.200 nm kombinieren, stellen eine Therapiemöglichkeit dar. Der Argonlaser wurde früher eingesetzt, sollte aber wegen der nahezu sicheren Narbengefahr heutzutage keine Anwendung mehr finden (2, 6, 11).

Ablauf der Behandlung

Nach Begutachtung des Feuermals, Auswahl des optimalen Lasertyps und ausführlicher Aufklärung über die vorübergehenden Begleitreaktionen, Risi-



Abb. 3a–c: Patient 3. a) Naevus flammeus – Ausgangsbefund. b) Zustand nach fünf Farbstofflaserbehandlungen (1 Jahr nach Therapiebeginn). c) Leichtes Rezidiv nach 3,5 Jahren Therapiepause (4 Jahre nach Therapiebeginn)

ken und die realistischen Behandlungsziele kann vor Behandlung der gesamten Fläche (besonders an gut sichtbaren Stellen) zur Evaluierung des Therapieerfolgs eine Probebehandlung durchgeführt werden. Bei der Behandlung ist es erforderlich, dass die Augen sicher geschützt werden. Die Laserimpulse werden auf die betroffenen Hautareale unter Kühlung appliziert. Hierfür dient entweder die Kaltluftkühlung oder die »Dynamic Cooling Device™« (DCD)-Kühlung. Beide haben die Ziele der thermischen Protektion der Epidermis sowie der Kryoanalgesie und erlauben somit die Applizierbarkeit von höheren Energiedichten bei geringeren Begleitreaktionen (12–15). Da die Laserbehandlung als auch die ungewohnte Kälteapplikation sowie das kurzfristige Fixieren von den Kindern als unangenehm empfunden wird, kann es sofort im Anschluss an den letzten Laserimpuls beruhigt und von den Eltern in die Arme genommen werden.

Anästhesie

Bei Säuglingen bis zirka zum 6. Lebensmonat mit umschriebenen Naevi flammei und vergleichsweise wenigen zu applizierenden Impulsen empfehlen wir eine Lasertherapie ohne Allgemeinanästhesie in moderater Kälteanalgesie.

Die Behandlungszeit beträgt in der Regel wenige Sekunden bis maximal 1 Minute. Eine allgemeingültige Aussage, ab welcher Feuermalgröße für eine Allgemeinanästhesie plädiert wird, kann nicht gegeben werden und hängt vom Einzelfall ab. Eine Traumatisierung des Kindes ist unter allen Umständen zu vermeiden. Laserbehandlungen von ausgedehnteren Feuermalen sollten in Allgemeinanästhesie erfolgen, allerdings dann erst im 2. Lebensjahr.

Allgemeinanästhesien, die in den ersten sechs Lebensmonaten nicht nötig sind, aber angewendet werden, können unter Umständen zu Lern- und Verhaltensauffälligkeiten führen (31). Da im ersten Lebensjahr die wesentlichen physiologischen Umstellungsprozesse stattfinden, die renale und hepatische Reifung erfolgt und nicht alle kongenitalen Erkrankungen mit der Geburt (oder kurz danach) diagnostiziert werden können, sollte auch bezüglich der Anästhesie aus unserer Sicht im Sinne der Patienten eine individuelle und kritische Entscheidung getroffen werden.

Eine effektive begleitende Analgesie während der Farbstofflaserbehandlung erfolgt stets durch Kaltluftkühlung beziehungsweise DCD-Kühlung. Bei erwachsenen Patienten sind unter

diesen Kautelen bei den von uns verwendeten und zu empfehlenden moderaten Energiedichten allenfalls leichte Schmerzempfindungen zu erwarten.

Von einer lokalen Anästhesie (Injektion oder Creme) raten wir deshalb ab, da es dadurch zur Gefäßkonstriktion und konsekutiv schlechterem Ansprechen des Lasers auf die Zielstrukturen kommen kann (16), da die Laserstrahlen das Blut (Hämoglobin) als Zielstruktur benötigen (17).

Aus der klinischen Erfahrung empfehlen wir ab zirka dem 7.–8. Lebensjahr eine Fortführung beziehungsweise Wiederaufnahme der Lasertherapie.

Therapiezeitpunkt – Beginn der Therapie

Die Wahl des richtigen Therapiezeitpunkts ist im Wesentlichen von drei Faktoren abhängig: dem Schmerzempfinden des Kindes, der möglichen Stigmatisierung durch die Erkrankung und der Beschaffenheit der Gefäße. Deswegen stellt sich die Frage des frühkindlichen Schmerzes, welcher auch einen aktuellen Forschungsschwerpunkt in der Pädiatrie und den Neurowissenschaften darstellt (18).



nimierung von psychosozialen Stress (26, 27), 2. die Verminderung einer Progression in tuberöse/noduläre Anteile, welche schwerer zu behandeln sind (28) und 3. die durch Studien belegten besseren Resultate bei früher Behandlung (29, 30).

Die Argumente, dass auch ein späterer Behandlungsbeginn gute Ergebnisse bringen kann (32) und die psychosoziale Beeinträchtigung erst ab dem 6. Lebensjahr angenommen wird (33), sollten nicht zu einem verzögerten Behandlungsbeginn führen.

Begleitreaktionen

Das Risiko nach einer Behandlung für bleibende Nebenwirkungen wird vor allem von der Energiedichte und der Hautpigmentierung bestimmt. Obligate transiente Nebenwirkungen sind: Purpura, Ödeme, Krusten, Hypo- beziehungsweise Hyperpigmentierungen. Atrophie oder hypertrophe Narben sowie permanente Dyspigmentierungen sind als sehr seltene unerwünschte Begleitreaktionen einzustufen (6, 34, 35).

Es sollte eingehend darüber aufgeklärt werden, dass Krusten oder Blasen nicht entfernt werden dürfen oder an ihnen manipuliert werden darf. Dies ist bei Säuglingen bei bestimmten Lokalisationen wie dem Gesicht mit den Eltern zu besprechen und es gilt hier flankierende Schutzmaßnahmen (z.B. Fäustlinge, Schutzverbände) zu ergreifen. Für die Dauer von etwa einem Monat empfehlen wir, die behandelten Areale unbedingt vor starker Sonnenexposition zu schützen beziehungsweise einen adäquaten Sonnenschutz einzuhalten (LSF 50).

Ausblick/Fazit

Unserer langjährigen Erfahrung nach ist eine möglichst frühe, nur als leicht schmerzhaft einzustufende Therapie (sehr kurzer sofort reversibler akuter Schmerzreiz durch den Laserimpuls)

Abb. 4a und b: Patient 4 – tuberöser Naevus flammeus. a) Vor Therapie, b) Ergebnis nach 18 Behandlungen (8x gepulster Farbstofflaser, 10x langgepulster Nd:YAG-Laser, 4 Jahre nach Therapiebeginn)

Die teils starken reflexbetonten Reaktionen der behandelten Kinder spiegeln auf Rückenmarksebene die verminderte Inhibition sensibler Hinterhornzellen wider (19–21). Dies führt zu einer starken, jedoch eher unspezifischen Reflexantwort (z.B. das Bein anziehen).

Aus EEG- und Blutflussuntersuchungen sowie Studien mit evozierten Potenzialen weiß man, dass auch zentralnervöse Bereiche (z.B. der somatosensorische Kortex) durch Schmerzreize aktiviert werden (22–24), die Amygdala jedoch (noch) keine Aktivität auf Schmerzreize zeigt (25).

Die Aktivierung zentralnervöser Strukturen stieg in Untersuchungen an Neugeborenen mit steigendem nozizeptiven Stimulus (24), was eine quantitative Unterscheidung im zentralen Nervensystem bedeutet. Daraus folgt, dass Schmerz wahrgenommen wird, eine undifferenzierte reflexbetonte Antwort erfährt und durch die bisher nicht nachgewiesene Aktivierung der Amygdala nach derzeitigen Studien eine emotionale Bewertung und Wiedererkennung von Reizen fraglich ist.

Zusammenfassend sprechen für eine möglichst frühe Behandlung: 1. die Mi-

bis etwa zum 6. Lebensmonat unter Berücksichtigung der psychologischen Traumatisierung (im späteren Kindesalter) durch den Naevus flammeus zu befürworten, da hier eine bessere Clearance als bei Patienten über einem Jahr zu erreichen ist (5). In Abstimmung mit den Eltern empfehlen wir eine Farbstofflaserbehandlung bis zum 7. Lebensmonat. Sofern dann noch Reste des Feuermals sichtbar sind, kann die Therapie unserer Einschätzung nach ohne Probleme von Seiten der Kinder im 6. bis 7. Lebensjahr fortgeführt werden.

Da sich die Patienten nach der Lasertherapie selbstsicherer, kontaktfreudiger und angstbefreiter (27, 36) zeigen, sollte nach einer individuellen und im Kindesalter mit den Eltern abgestimmten Lösung gesucht werden.

Literatur

- Lorenz S, Maier C, Landthaler M, Hohenleutner U (2000): Hautveränderungen bei Neugeborenen in den ersten 5 Lebenstagen. *Hautarzt* 51, 396–400
- Landthaler M, Haina D, Seipp W, Brunner W, Seipp V, Hohenleutner U, Waidelich W, Braun-Falco O (1987): Zur Behandlung von Naevi flammei mit dem Argonlaser. *Hautarzt* 38, 652–659
- Ort RJ, Arndt KA, Dover JS (2002): Vascular lesions. In: Kaminer MS, Dover JS, Arndt KA (eds): *Atlas of cosmetic surgery*. W.B. Saunders, Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto, 139–160
- Pohl L, Raulin C (2015): Therapieoptionen bei ausgedehnten proliferativen frühkindlichen Hämangiomen im Wandel der Zeit: 2015 versus 1985. *derm Praktische Dermatologie* 21, 264–268
- Stratigos AJ, Dover JS, Arndt KA (2003): Laser therapy. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapieni RP (senior eds), Horn TD, Mascaro JM, Saurat JH, Mancini AJ, Salasche SJ, Stingl G (eds): *Dermatology*. Mosby, London, 2153–2175
- Wimmershoff MB, Wenig M, Hohenleutner U, Landthaler M (2001): Die Behandlung von Feuermalen mit dem blitzlampengepumpten gepulsten Farbstofflaser. *Ergebnisse aus 5 Jahren klinischer Erfahrung. Hautarzt* 52, 1011–1015
- Kono T, Yamaki T, Ercocen AR, Fujiwara O, Nozaki M (2004): Treatment of leg veins with the long pulse dye laser using variable pulse durations and energy fluences. *Lasers Surg Med* 35, 62–67
- Ibrahimi OA, Sakamoto FH, Tannous Z, Anderson RR (2011): 755 nm alexandrite laser for the reduction of tumor burden in basal cell Nevus syndrome. *Lasers Surg Med* 43 (2), 68–71
- Yang MU, Yaroslavsky AN, Farinelli WA (2005): Long-pulsed neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for portwine stains. *J Am Acad Dermatol* 52, 480–490
- Fitzpatrick RE, Lowe NJ, Goldman MP (1994): Flashlamp-pumped pulsed dye laser treatment of port-wine stains. *J Dermatol Surg Oncol* 20 (11), 743–748
- Raulin C, Greve B (2003): Vaskuläre Hautveränderungen. In: Raulin C, Greve B (Hrsg): *Laser und IPL-Technologie in der Dermatologie und Ästhetischen Medizin*. 2. Auflage, Schattauer, Stuttgart, New York, 117–146
- Nelson JS, Milner TE, Anvari B (1995): Dynamic epidermal cooling during pulsed dye laser treatment of port wine stains: a new methodology with preliminary clinical evaluation. *Arch Dermatol* 131, 695–700
- Chang CJ, Nelson JS (1999): Cryogen spray cooling and higher fluence pulsed dye laser treatment improve port wine stain clearance while minimizing epidermal damage. *Dermatol Surg* 25, 767–772
- Waldorf HA, Alster TS, McMillan K (1997): Effect of dynamic cooling on 585 nm pulsed dye laser treatment of port wine stain birthmarks. *Dermatol Surg* 23, 657–662
- Raulin C, Greve B, Hammes S (2000): Cold air laser therapy: first experiences with a new cooling system. *Lasers Surg Med* 27, 404–410
- Stier MF, Glick SA, Hirsch RJ (2008): Laser treatment of pediatric vascular lesions: Port wine stains and hemangiomas. *J Am Acad Dermatol* 58 (2), 261–285
- Steiner R (2013): Laser-Gewebe-Wechselwirkungen. In: Raulin C, Karsai S (Hrsg): *Lasertherapie der Haut*. 1. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg, 26–39
- Fitzgerald M (2015): What do we really know about newborn infant pain? *Exp Physiol* 100 (12), 1451–1457
- Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Worley A, Meek J, Boyd S, Slater R, Fitzgerald M (2013): Postnatal temporal, spatial and modality tuning of nociceptive cutaneous flexion reflexes in human infants. *PLoS ONE* 8, e76470
- Koch SC, Tochiki KK, Hirschberg S, Fitzgerald M (2012): C-fiber activity-dependent maturation of glycinergic inhibition in the spinal dorsal horn of the postnatal rat. *Proc Natl Acad Sci USA* 109, 12201–12206
- Baccai ML, Fitzgerald M (2004): Development of GABAergic and glycinergic transmission in the neonatal rat dorsal horn. *J Neurosci* 24, 4749–4757
- Goksan S, Hartley C, Emery F, Cockrill N, Poorun R, Moultrie F, Rogers R, Campbell J, Sanders M, Adams E, Clare S, Jenkinson M, Tracey I, Slater R (2015): fMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain. *eLife* 4, e06356
- Fabrizi L, Williams G, Lee A, Meek J, Slater R, Olhede S, Fitzgerald M (2013): Cortical activity evoked by an acute painful tissue-damaging stimulus in healthy adult volunteers. *J Neurophysiol* 109, 2393–2403
- Williams G, Fabrizi L, Meek J, Jackson D, Tracey I, Robertson N, Slater R, Fitzgerald M (2015): Functional magnetic resonance imaging can be used to explore tactile and nociceptive processing in the infant brain. *Acta Paediatr* 104, 158–166
- Iannetti GD, Mouraux A (2010): From the neuromatrix to the pain matrix (and back). *Exp Brain Res* 205, 1–12
- Van der Horst CM, de Borgie CA, Knopper JL, Bossuyt PM (1997): Psychosocial adjustment of children and adults with port wine stains. *Br J Plast Surg* 50, 463–467
- Troilius A, Wrangsjo B, Ljunggren B (1998): Potential psychological benefits from early treatment of port-wine stains in children. *Br J Dermatol* 139, 59–65
- Savas JA, Ledon JA, Franca K, Chacon A, Nouri K (2013): Pulsed dye laser-resistant port-wine stains: mechanisms of resistance and implications for treatment. *Br J Dermatol* 168, 941–953
- Morelli JG, Weston WL, Huff JC, Yohn JJ (1995): Initial lesion size as a predictive factor in determining the response of port-wine stains in children treated with the pulsed dye laser. *Arch Pediatr Adolesc Med* 149, 1142–1144
- Nguyen CM, Yohn JJ, Huff C, Weston WL, Morelli JG (1998): Facial port wine stains in childhood: prediction of the rate of improvement as a function of the age of the patient, size and location of the port wine stain and the number of treatments with the pulsed dye (585 nm) laser. *Br J Dermatol* 138 (5), 821–825
- Hays SR, Deshpande JK (2013): Newly postulated neurodevelopmental risks of pediatric anesthesia: theories that could rock our world. *J Urol* 189, 1222–1228
- Van der Horst CM, Koster PH, de Borgie CA, Bossuyt PM, van Gemert MJ (1998): Effect of the timing of treatment of port-wine stains with the flash-lamp-pumped pulsed-dye laser. *N Engl J Med* 338, 1028–1033
- Masnari OI, Schiestl C, Rössler J, Gütlein SK, Neuhaus K, Weibel L, Meuli M, Landolt MA (2013): Stigmatization predicts psychological adjustment and quality of life in children and adolescents with a facial difference. *J Pediatr Psychol* 38, 162–172
- Michel S, Wlotzke U, Hohenleutner U, Landthaler M (1998): Laser- und Kryotherapie der Säuglingshämangiome im direkten Vergleich. *Hautarzt* 49, 192–196
- Suerkan DC, Collins P, Sheehan-Dare RA (1997): Adverse reactions following pulsed tunable dye laser treatment of port wine stains in 701 patients. *Br J Dermatol* 136, 725–729
- Augustin M, Zschocke I, Wiek K, Bergmann A, Peschen M, Schöpf E, Vanscheidt W (1998): Krankheitsbewältigung und Lebensqualität bei Patienten mit Feuermalen unter Laser-Therapie. *Hautarzt* 49, 714–718

Anschrift für die Verfasser:

*Prof. Dr. med. Christian Raulin
MVZ Dres. Raulin und Kollegen GbR
Kaiserstraße 104
76133 Karlsruhe
E-Mail info@raulin.de*