

# **LASER PARTNER**



Oficiální orgán  
Společnosti pro využití  
laseru v medicíně CLS JEP



Official paper  
of the Czech Society for  
the Use of Laser in Medicine



Vydáváno s oficiální odbornou podporou EMLA



Edited under official scientific support of EMLA

[www.laserpartner.cz](http://www.laserpartner.cz)  
On-line česká verze: ISSN 1213-1156

[www.laserpartner.org](http://www.laserpartner.org)  
On-line English version: ISSN 1213-3027

Clinixperience - všechny ročníky  
2003 

**68. Diodový laser 1450 nm s dynamickým chlazením - nový přístup k léčbě akné (29.8.2003)** 

## **Diodový laser 1450 nm s dynamickým chlazením - nový přístup k léčbě akné**

**Dr. E. V. Ross, dr. M. A. Blair, dr. B. S. Graham, Naval Medical Center, San Diego, CA, USA**

**Dr. D. Y. Paithankar, ing. B. A. Saleh, Candela Corporation, Wayland, MA, USA**

### **Abstrakt**

Akné je onemocnění, které obtěžuje nejen dospívající generaci, jeho projevy se posouvají do stále vyšších věkových skupin. Stále více se ukazuje, že nejde jen o kosmetickou záležitost, ale o problém, který zejména v kritickém období dospívání, kdy se utváří osobnost mladého člověka, může vést k až k depresím a izolaci. Neošetřováno vede často ke vzniku nevzhledných jizev na obličeji, hrudníku a zádech a působí často významnou psychosociální zátěž. Autoři předkládají nový způsob léčby akné diodovým laserem o vlnové délce 1450 nm s dynamickým chlazením, který má nejen antibakteriální efekt a tím vliv na množství a proliferaci zánětlivých lézí, ale působí i na strukturu a funkci mazových žláz. Kromě rychlosti a nenáročnosti zákroku, které je ostatně prioritou laserových ošetření dosahuje dle autorů tato metoda až 98% úspěšnosti, což je hodnota výrazně převyšující výsledky velké většiny ostatních léčebných metod. Budou-li i dlouhodobé výsledky takto příznivé, zdá se, že jedinou nevýhodou této nové unikátní laserové techniky, která byla jako první svého druhu pro léčbu akné schválena americkým FDA, zůstává poněkud vyšší pořizovací cena přístroje.

### **Úvod**

Acne vulgaris je ve Spojených státech nejběžnějším kožním onemocněním a připisuje se jí 25 procent všech návštěv u dermatologů (1). Jedná se o chorobu pilosebaceózní jednotky kůže, v níž dochází k zánětlivé reakci (2). Přestože k nejvyššímu výskytu akné dochází mezi 15. - 18. rokem věku u chlapců i dívek, může se objevit prakticky v jakémkoliv věku a občas přetrvává až do dospělosti. Protože akné nejčastěji zasahuje obličej a může mít za následek i trvalé zjizvení, může také mít hluboký a dlouhotrvající vliv na psychiku. Vřídky a jizvičky se objevují ve věku, kdy je potenciální negativní dopad na pacienta největší. Ukazuje se, že akné má schopnost poškodit, a to někdy i dlouhodobě, emoční pohodu pacientů (3).

Základní lézí u akné je komedon, zbytnělý mazový folikul. Komedon se začne tvořit při poruše keratinizace folikulárního ductu, která vede k nadměrné adhezenci buněk epitelu a k jeho ucpávání

mazem a keratinizovaným buněčným odpadem. Dojde-li k ucpání vývodu mazové žlázy v jejím ústí na povrchu kůže, objeví se černá hlavička (tzv. otevřený komedon). Jestliže je celý ductus velmi pevně uzavřen, hromadění mazu za touto zátkou vede ke vzniku bílé hlavičky (neboli uzavřeného komedonu). Z některých komedonů dále vznikají zánětlivé papuly, vřidky, uzlíky nebo chronické granulomatózní léze. Proliferace *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) vede k tvorbě zánětlivých ložisek s následnou chemotaxí neutrofilů (2). Akné se objevuje v místech s největší koncentrací mazových žláz, hlavně v obličeji a na zádech. Mazové žlázy jsou v kůži uloženy v hloubkách cca 200 - 1000  $\mu\text{m}$  (4) pod stratum corneum. Samotnou kůži můžeme rozdělit do tří vrstev: epidermis (až do hloubky 60 - 100  $\mu\text{m}$ ), dermis (až do 2 - 5 mm) a podkožní tuk pod dermis.

Pacienty s akné běžně po léta léčíme topickou nebo systemovou terapií. Současné možnosti léčby zahrnují lokální protizánětlivé a peelingové látky, místní a perorální antibiotika a retinoidy, hormonální léky působící podpůrně či supresivně. Tyto způsoby léčby musejí být aplikovány dlouhodobě a jsou s nimi spojovány některé potenciální vedlejší účinky. Přílišné užívání antibiotik může vést ke vzniku rezistence *P. acnes* (5). K léčbě akné se úspěšně používá systemový isotretinoin. Je však teratogenní a mezi jeho vedlejší účinky patří suchost úst, očí a sliznic i pokožky, svědění, dermatitidy, dráždění očí a dále hepatotoxicita (6). Většina těchto metod léčby je nákladná a nese s sebou alespoň v menší míře systémové nebo lokální vedlejší účinky (1). S výjimkou systémové léčby isotretinoinu nedochází u tradičních metod léčby akné ke změnám na mazových žlázách a další léčba nebývá úspěšná. Pro pacienty to znamená léta trvající terapii, nebezpečí tvorby jizev a vysokou finanční náročnost. Na druhé straně má akné při dosažení dospělosti tendenci ke spontánnímu ústupu. Léčba s použitím isotretinoinu je rovněž spojena s výrazným snížením tvorby mazu, ale jeho produkce se po roce od ukončení terapie vrací na předcházející úroveň. I přes tento návrat k úrovni tvorby mazu před léčbou zůstává mnoho pacientů bez dalších projevů. Tento jev nebyl ještě zcela pochopen (7).

## Nový laser na léčbu akné a mechanismus jeho fungování

U laseru Smoothbeam se uplatňuje kombinace laserového záření na vlnové délce 1450 nm s kryogenním sprayem. Laserové světlo zahřívá dermis, mazové žlázy a přidružené struktury v dermis. Kryogenní spray poskytuje tepelnou ochranu epidermis, čímž minimalizuje vedlejší účinky zákroku. Mechanismus působení léčby akné spočívá v termálním ovlivnění mazových žláz, které vede k patogenezi aknézních lézí.

## Klinická studie

Cílem této studie bylo zhodnocení účinnosti laseru 1450 nm pro léčbu akné na zádech. Do studie prováděné v Naval Medical Center v San Diegu se po získání souhlasu IRB přihlásilo dvacetsedm subjektů. Byli vybráni dobrovolníci s akné na obou stranách horní části zad. Na počátku studie byla závažnost akné na kontrolní a ošetřované ploše zad podobná.

Na ošetřovanou plochu byl aplikován kryogen a laser, zatímco kontrolní plocha byla ošetřena pouze kryogenním sprayem. Byl proveden náhodný výběr ošetřovaných a kontrolních ploch, aby se vyloučilo vzájemné ovlivnění možných výsledků. Ošetřované a kontrolní plochy na zádech měly v průměru velikost 36  $\text{cm}^2$ . Byla provedena čtyři ošetření vždy po třítýdenní přestávce. Ve stanovených intervalech bylo provedeno počítání lézí a kontrola daných ploch.

Po prvním ošetření byly subjekty kontrolovány následující den a za týden. Následující ošetření a kontroly probíhaly vždy po třech týdnech až do dosažení celkového počtu čtyř zákroků. Po čtvrtém ošetření proběhly kontroly za 6, 12 a 24 týdnů. Ošetřované a kontrolní plochy byly vyfotografovány před prvním ošetřením a pak při každém dalším ošetření a kontrole. Aplikovaná hustota energie se pohybovala v rozsahu 14 - 22  $\text{J}/\text{cm}^2$ , průměrná dávka byla 18  $\text{J}/\text{cm}^2$ .

V průběhu všech ošetření a kontrol lékaři a ošetřující personál zaznamenávali a vedli u všech subjektů záznamy popisující klinický stav včetně počtu lézí a závažnosti akné, stejně jako fotografie stavu před a po ošetření. Záznamy o počtu lézí obsahují všechny zánětlivé i nezápětlivé léze. U některých případů byly okamžitě po zákroku odebrány bioptické vzorky z ošetřených ploch. Biopsie byly pořizovány pro histologickou analýzu účinků laserového ošetření na kůži i na mazové žlázy.

Klinická pozorování ošetřovaných a kontrolních ploch byly klasifikovány a zaznamenány. Klinická

pozorování zahrnovala závažnost akné, erytém kůže, edém, puchýřky, abnormální pigmentaci (hyper- nebo hypopigmentace) a jizvení. Hodnocení klinických pozorování bylo prováděno vždy podle stupnice 0 - 3 následujícím způsobem: 0 - žádná, 1 - mírná, 2 - průměrná, 3 - závažná.

## Bezpečnost a vedlejší účinky

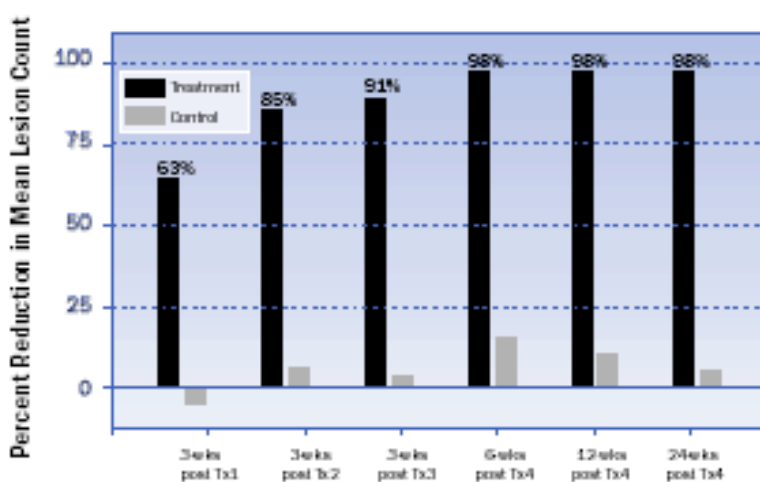
Nebyly zaznamenány žádné neobvyklé vedlejší účinky nebo nežádoucí reakce. Veškeré údaje o klinických a fyzických zjištěních, pozorovaných zlepšeních i související bolestivosti byly zaznamenány do tabulky. Stručně řečeno, nejběžnější klinickou změnou, pozorovanou u subjektů jako reakce na ošetření, byl erytém, což se očekávalo. U tří z 27 subjektů se v průběhu terapie objevila hyperpigmentace, která byla v jednom případě hodnocena jako závažná a u dalších dvou jako mírná. Hyperpigmentace u všech subjektů stejně odezněla při kontrolách v šestém a následujících týdnech po čtvrtém zákroku. Nikdy nebyla u žádného ze subjektů pozorována purpura ani jizvení.

## Zlepšení akné

Při každé kontrole byl proveden při porovnávání rozdílů v počtu aknézních lézí na ošetřované a kontrolní ploše Studentův test (párové vzorky).

Při každé kontrole bylo pozorováno statisticky i klinicky významné snížení počtu lézí na ošetřované ploše v porovnání s plochou kontrolní s hodnotou  $p < 0,001$ .

Obrázek 1 ukazuje v procentech snížení průměrného počtu lézí na ošetřovaných a kontrolních plochách. Jak je z obrázku patrné, byla na ošetřované ploše pozorována trvalá redukce aknézních lézí, zatímco na kontrolní ploše docházelo pouze k menším změnám. Při kontrole po 6 týdnech zde bylo 98 % snížení průměrného počtu lézí na ošetřované ploše oproti 12 % snížení na kontrolní ploše. Podobně i při kontrole po 12 týdnech byl zaznamenán úbytek 98 % průměrného počtu lézí na ošetřované ploše ve srovnání s osmiprocentním snížením na kontrolní ploše. Navíc byl 98 % úbytek průměrného počtu lézí pozorován na ošetřované ploše ve srovnání se 3 % na ploše kontrolní i u 17 subjektů, kteří se dostavili na kontrolu po 24 týdnech. Při kontrole po 24 týdnech nemělo 16 ze 17 subjektů na ošetřované ploše žádnou lézi.



Obrázek 1: Změna počtu lézí v % při jednotlivých kontrolách (3 týdny po 1. ošetření, 3 týdny po 2. ošetření, 3 týdny po 3. ošetření, 6-12-24 týdnů po 4. ošetření)

Kontrola	Ošetřovaná plocha			Kontrolní (neošetřovaná) plocha		
	Výchozí stav	Kontrola	Změna	Výchozí stav	Kontrola	Změna
<b>3 týdny po 1. ošetření</b>	7.22	2.67	<b>63 %</b>	5.81	5.93	<b>- 2 %</b>
<b>3 týdny po 2. ošetření</b>	7.13	1.04	<b>85 %</b>	5.70	5.48	<b>4 %</b>
<b>3 týdny po 3. ošetření</b>	7.18	0.68	<b>91 %</b>	5.77	5.68	<b>2 %</b>
<b>6 týdnů po 4. ošetření</b>	6.80	0.15	<b>98 %</b>	5.65	4.95	<b>12 %</b>
<b>12 týdnů po 4. ošetření</b>	6.94	0.12	<b>98 %</b>	5.53	5.06	<b>8 %</b>
<b>24 týdnů po 4. ošetření</b>	5.88	0.12	<b>98 %</b>	5.29	5.12	<b>3 %</b>

Table 1: Snížení počtu lézí po jednotlivých ošetřeních, porovnání ošetřovaných a kontrolních ploch

Obrázek 2 ukazuje fotografii ošetřované oblasti na zádech sledovaného subjektu tři týdny po druhém ošetření, na níž je vidět vyčištění od lézí. Obrázek 3 ukazuje fotografii kontrolní plochy na zádech téhož subjektu při stejné kontrole, kde je vidět několik lézí. Ohraničená plocha na fotografiích vymezuje ošetřovanou a kontrolní plochu.



Obrázek 2:

**3 týdny po druhém ošetření.**

**Vyčištění plochy od lézí je viditelné.**



Obrázek 3:

**Kontrolní plocha 3 týdny po druhém ošetření.**

**Léze jsou stále patrné.**

## Závěr

Na skupině pacientů byla provedena klinická studie léčby acne vulgaris na zádech u mužů s použitím laseru s vlnovou délkou 1450 nm v kombinaci s kryogenním sprayem. Výsledky prokázaly, že tato metoda je přínosem pro snížení počtu akneformních lézí na zádech. Byla prokázána statisticky a klinicky významná redukce počtu lézí při kontrolách v časovém rozsahu až 24 týdnů po čtvrtém ošetření. Na kontrolních plochách nebyly pozorovány žádné výrazné změny. K vedlejším účinkům se řadí přechodné erytémy a edémy. Histologické analýzy bioptických vzorků odebraných ihned po zákroku ukázaly změny ve struktuře mazových žláz.

## Bibliografie

1. New Perspectives on Acne, *Clinician*, 12 (1994) 3-29.
2. Sykes, N.L. and Webster, G.J. "Acne: A Review of Optimum Treatment, *Drugs.*" 48 (1994), 59-70.
3. Kellett, S.C. and Gawkrödger, D.J. "The Psychological and Emotional Impact of Acne and the Effect of Treatment with Isotretinoin," *Br. J. Dermatol.*, 140 (1999), 273-282.
4. Montagna, W., Kligman, A.M., and Carlisle, K.S. "Estimation from Histology Photographs in 'Atlas of Normal Human Skin,' *Springer-Verlag*, New York, NY, 1992.
5. Eady, E.A. "Bacterial Resistance in Acne." *Dermatology*, 196 (1998), 59-66.
6. Turkington, C.A. and Dover, J.S. "Skin Deep: An A-Z of Skin Disorders, Treatment and Health." *Facts on File, Inc.*, New York, (1996), 8.
7. Plewig, G. and Kligman, A.M. "Acne and Rosacea," 2nd edition, *Springer-Verlag, Berlin*, (1993), 711.

## Poznámka

Tento výzkum byl částečně podporován Národními zdravotními ústavy, číslo grantu 1R43AR46938-01. Přetištěno z Clinical Paper No. 2.

\*\*\*\*\*

Sponzorováno / Sponsored by:  MediCom