

CO₂-Laser in der Behandlung aktinischer Präkanzerosen

Stellenwert der Laservaporisation

ELLEN MAUSHAGEN, DIRK MEYER-ROGGE

Für die Keratosis solaris besteht wegen ihrer Zugehörigkeit zu den Präkanzerosen eine obligate Behandlungsindikation. Bisherige Therapiekonzepte zur Behandlung präkanzeröser Hautveränderungen sind nur z.T. befriedigend. Bei großflächigen solaren Schädigungen im Bereich des Gesichtes oder der unbehaarten Kopfhaut hat sich der Einsatz des supergepulsten CO₂-Lasers bewährt.

Eine langjährige Sonnenbelastung bei hellhäutigen und wenig pigmentierten Personen führt häufig zu Verhornungsstörungen. Wenn durch endophytisches Wachstum die Basalmembran durchbrochen wird, hat sich ein spinözelluläres Karzinom entwickelt [2].

Die chronische Lichteinwirkung, besonders durch UV-B-Strahlen (280–320 nm), führt gewöhnlich nach einer Latenzzeit von 10 bis 20 Jahren zur Entwicklung aktinischer Hautschäden insbesondere an Capillitium, Unterlippe, Gesichtshaut und gelegentlich Handrücken. Diese entstehen nie auf normaler, sondern stets auf degenerativ veränderter, chronisch lichtexponierter Altershaut. Durch die Ultraviolettbestrahlung kommt es zu einer Veränderung des genetischen Materials in den Epidermiszellen mit nachfolgender Umwandlung in atypische Zellen. Diese anaplastischen Zellen zersetzen langsam die normale



Abb. 1a + 1b: Aktinische Präkanzerosen am unbehaarten Capillitium.

Epidermisstruktur. Es kommt zu einer diskret erosiven Hautentzündung in den betroffenen Partien mit nachfolgender narbenloser Abheilung [2].

Therapieoptionen

Zu den bisherigen Therapiemaßnahmen gehört neben der Exzision insbesondere die Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff. Auch die zytotoxische Behandlung mit Podophyllin-Lösung (25% in 70%igem Äthanol) zeigt gute Erfolge. Wenn zahlreiche aktinische Keratosen zu behandeln sind, hat sich die topische Anwendung mit dem Zytostatikum 5-Fluorouracil bewährt, das zweimal täglich für ca. drei bis vier Wochen angewendet werden sollte.

Neue Behandlungsverfahren beinhalten als sog. „Turbo-Therapie“ die gleichzeitige Anwendung von Isotretinoin oral und 5-Fluorouracil lokal. Die Kombinationsbehandlung ist sowohl der alleinigen Behandlung mit dem lo-

kalen Zytostatikum als auch der alleinigen Einnahme des Retinoid-Präparates deutlich überlegen [14, 18]. Als weiteres nicht invasives Behandlungsverfahren hat sich die photodynamische Therapie bewährt [1, 8, 9, 15].

Durch Einsatz verschiedener Lasersysteme in der Dermatologie ist auch die Möglichkeit zur Ablation bzw. Vaporisation von aktinisch geschädigter Haut möglich geworden. Gepulste CO₂-Lasersysteme ermöglichen ein narbenfreies Abtragen sehr dünner Hautschichten mit Minimierung hitzebedingter Schäden des umliegenden Gewebes. Daher werden derzeit CO₂-Laser überwiegend bei kosmetischen Fragestellungen angewandt, wie Entfernung von Falten, Aknenarben, Sringomen und anderen benignen, kosmetisch störenden Hautveränderungen. Der Einsatz in der Behandlung von aktinisch geschädigter Haut ist bislang wenig beschrieben worden.



Abb. 2: Reizlose Wundfläche zwei Tage nach Therapie mit dem supergepulsten CO₂-Laser.

Material und Methode

Probeexzisionen aus mehreren Herden aktinisch geschädigter Haut auf dem unbehaarten Capillitium eines 62jährigen Patienten sicherten die Benignität des klinischen Erscheinungsbildes.

Die bisherige Therapie mit 0,04% Tretinoin-haltigen Externa, Efundix® Salbe und Kryotherapie zeigte nicht den gewünschten Therapieerfolg (Abb. 1).

Die Behandlung erfolgte mit dem supergepulsten CO₂-Surgi-Lase unter Lokalanästhesie mit einem 5% Lidocain-Prilocain-haltigen Externum (Emla® Creme), welches zwei Stunden vor der Behandlung auf das gesamte Areal aufgetragen wurde. Es erfolgte die Vaporisation der geschädigten sowie der angrenzenden gesunden Haut. Für eine Gewebeablation bis in den Bereich der oberen papillären Dermis waren zwei bis drei Laserdurchgänge erforderlich. Durch Zuschalten des Silk-Touch Scanner-Systems mit einem Scandurchmesser von 3,7 mm erfolgte ein gleichmäßiges flächenhaftes Arbeiten bei einer Leistung von 6 Watt (Pulsdauer 0,2 sek, Pulsfrequenz 0,8 sek). Nach jedem

Laserdurchgang wurde der Debris mit feuchten Kompressen durch vorsichtiges Abwischen entfernt.

Die Nachbehandlung der geröteten erodierten Haut erfolgte bis zur Krustenbildung am ersten postoperativen Tag mit Vaselineum album sowie kühlenden antientzündlichen Schwarzte-Umschlägen (Abb. 2).

Unter weiterer Anwendung von antibiotischen Salben (Aureomycin® Salbe) heilte das Areal nach acht Tagen komplikationslos ab. Die Haut zeigte sich rosafarben mit unauffälliger und gesunder Oberflächenstruktur. Nach einem Beobachtungszeitraum von nunmehr sechs Monaten zeigten sich keinerlei Rezidive der aktinischen Keratosen. Narbenbildungen oder Pigmentationsstörungen waren ebenfalls nicht sichtbar (Abb. 3).

Diskussion

Als fakultative Präkanzerose stellt die Keratosis solaris eine absolute Behandlungsindikation dar. In der Literatur ist eine Vielzahl verschiedener Therapiemethoden beschrieben, die jedoch nicht in jedem Fall den gewünschten Erfolg zeigen. Invasive chirurgische Maßnahmen genügen oft nicht den kosmetischen Erwartungen bzw. Anforderungen an eine größtmögliche therapeutische Sicherheit. Flächenausdehnung einzelner Läsionen bzw. insgesamt geschädigte Gesichts- oder Kopfhaut sind bei der Indikationsstellung in Betracht zu ziehen. Je nach Lokalisation, Alter des Patienten und insgesamt Beschaffenheit der UV-belasteten Haut kann sich eine einfache Hautlappenplastik oder ein Vollhauttransplantat als schwierig gestalten.

- ▶ Die früher durchgeführte Röntgenstrahlen-Therapie gilt wegen ihrer Nebenwirkungen (Radiodermie) heute als obsolet.
- ▶ Die topische Anwendung von Zytostatika wie 5-Fluorouracil (Efundix® Roche Salbe) ist weit verbreitet und zeigt insbesondere bei kleinen umschriebenen Herden wie auch bei der Cheilitis actinica einen guten therapeutischen Effekt [6, 10]. Die hierbei möglicherweise entstehenden schmerzhaften Erosionen können schlechte Compli-

ance der Patienten zur Folge haben. Darüber hinaus zeigten sich in histologischen Kontrollen nach der Behandlung in einigen Fällen noch Dysplasiezeichen [16].

- ▶ Hohe Erfolgsraten wurden ebenfalls unter der Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff beschrieben [12], jedoch wird die wiederholt durchzuführende schmerzhafte Behandlung mit anschließenden Rötungen, Krusten- oder Blasenbildung seitens der Patienten nicht so gut toleriert. Die Flächenausdehnung limitiert auch hier die Behandlungsmöglichkeit.
- ▶ Bei der sog. „Turbo-Therapie“ erfolgt die gleichzeitige Anwendung von Isotretinoin 2mal 10 mg/Tag oral (Roaccutan® Tabletten) und 5-Fluorouracil 2mal/Tag dünn lokal (Efundix® Roche Salbe) über einen Zeitraum von 18 bis 25 Tagen [18]. Dabei kommt es nach ca. zehn Tagen zu einer Exazerbation der Hautveränderungen mit großflächigen, erosiv-krustigen und lividen keratotischen Plaques. Im Anschluss erfolgt daher die Nachbehandlung mit Steroid-haltigen Externa. Eine reine Retinoinanwendung (Tretinoin, Isotretinoin, aromatisches Retinoid) ist in ihrer Wirkung der kombinierten „Turbo-Therapie“ deutlich unterlegen [18].
- ▶ Mit der „photodynamischen Therapie“ steht in neuester Zeit ein ebenfalls sehr effektives und nicht invasives Verfahren zur Verfügung [15]. Dabei wird 20% δ-Aminolävulinsäure z.B. in Neribas Salbe topisch auf die Läsion aufgetragen, wobei 0,2 g Salbe/cm² (40 mg ALA/cm²) appliziert wird. Das Tumoreal wird mit einem Folienverband abgedeckt, um die Penetration der Substanz zu verstärken und ein Photobleaching zu vermeiden. Nach einer Einwirkungszeit von vier bis sechs Stunden werden im Tumorgewebe hohe Mengen an Porphyrinen synthetisiert. Durch Beleuchtung mit einer Lichtquelle von 370–405 nm (Wood-Licht) werden diese als typische ziegelrote Fluoreszenz sichtbar, die sich vom umliegenden gesunden Gewebe

abgrenzen lässt (photodynamische Diagnostik) [8, 9]. Bei der eigentlichen photodynamischen Therapie (PDT) wird nun das Areal mit rotem (635 nm) oder grünem (540 nm) Licht bestrahlt, da hier ein großes Absorptionsmaximum der Porphyrine existiert. Argon- oder kupferdampfgepumpter Rhodaminfarbstofflaser, die optisch verstellbar das Spektrum von 300 bis 1200 nm umfassen und auf 630 nm eingestellt werden können, sind dazu optimal geeignet. Frequenzverdoppelte Neodym-YAG-Laser mit einer Wellenlänge von 532 nm sind für oberflächliche Anwendungen der PDT einsetzbar [17]. In der Praxis haben sich polychromatische Lichtquellen wie die weitverbreiteten UV-Bestrahlungseinheiten [5], gefilterte Xenonlampen [4] oder sogar Diaprojektoren [13] bewährt. Die Bestrahlung des mit Porphyrinen angereicherten Gewebes führt zur energetischen Anregung der Porphyrinmoleküle. Unter Übertragung dieser Energie auf Sauerstoff entstehen reaktive Spezies (Singulett Sauerstoff), die zytotoxisch wirken [1, 8, 9, 11]. Die initiale Ansprechrate in der Behandlung von aktinischen Keratosen scheint sehr hoch zu sein. Inwieweit eine Neigung zu Rezidiven besteht, bleibt noch abzuwarten und wird derzeit in Langzeitstudien beobachtet [17].

Geeignete Lasertypen

Zur Ablation von Gewebe stehen heute grundsätzlich zwei Lasertypen zur Verfügung: CO₂-Laser im super- oder ultra-Puls-Modus (Wellenlänge 10,6 µm) und gepulste Erbium:YAG-Laser (Wellenlänge 2,94 µm). Bei beiden Lasern werden die verwendeten Energien in sehr kurzen Impulsdauern (Erb:YAG 200–400 µs; CO₂ 500–900 µs) abgegeben, die unter der thermischen Relaxationszeit liegen, so dass das umliegende Gewebe nicht geschädigt wird.

Bei der sehr kurzen Impulsdauer des Erbium-Lasers wird nur ein geringer thermischer Effekt erzielt, so dass einerseits nur eine geringe Nekrosezone erzeugt wird, die zwischen den einzelnen

Durchgängen nicht abgewischt werden muss, andererseits kommt es dadurch auch zu Blutaustritten, die ein tieferes Abtragen von Gewebe verhindern.

Die Eindringtiefe in die menschliche Haut liegt beim Erbium:YAG mit etwa 3 µm deutlich unter der des CO₂-Lasers mit ca. 20 µm Absorptionstiefe. So findet der Erbium-Laser heute seinen Einsatz in der Behandlung von flachen (Akne-)Narben und Falten. Im Rahmen des „Skin resurfacing“ werden oftmals auch beide Systeme in Kombination verwendet.

Zur effektiven Behandlung von präkanzerösen Hautveränderungen ist in jedem Fall eine möglichst tiefe Eindringtiefe erforderlich, um die aktinisch geschädigten Epidermiszellen abzutragen und ein gesundes Nachwachsen zu ermöglichen.

So ist als Alternative zu den bisherigen Standardverfahren insbesondere für die Cheilitis actinica wiederholt die CO₂-Laservaporisation beschrieben worden [3, 7, 10]. Hierbei, sowie bei Läsionen im Gesichts- und Kopfbereich, kann die Behandlung in Lokalanästhesie unter ambulanten Bedingungen durchgeführt werden. Mit niedriger Leistung werden in wenigen Laserdurchgängen die Epidermis und oberflächliche papilläre Dermis abgetragen. Nach zwei- bis dreiwöchiger Heilungsphase ist in der Regel die Reepithelialisierung mit kosmetisch ausgezeichneten Ergebnissen abgeschlossen.

Fazit: Als ambulant durchführbares Therapieverfahren stellt die CO₂-Lasertherapie bei der ausschließlich epidermal lokalisierten Keratosis solaris ohne infiltrierendes Wachstum eine hocheffektive und zeitsparende Alternative mit geringen Rezidivraten und exzellentem kosmetischen Ergebnis dar. In jedem Fall ist eine präoperative Diagnosesicherung mittels Probeexzision an einem infiltrierten oder erodierten Areal notwendig, um eine Malignität



Abb. 3: Hautzustand zehn Wochen nach Therapie.

des Prozesses auszuschließen. Um etwaige Rezidive bei zu oberflächlicher Behandlung möglichst frühzeitig einer erneuten Therapie zuführen zu können, sind engmaschige Kontrolluntersuchungen erforderlich.

Literatur bei den Verfassern

**Dr. med. Ellen Maushagen,
Dr. med. Dirk Meyer-Rogge**
Kaiserstraße 231–233
76133 Karlsruhe
<http://www.meyer-rogge.de>