

APLICAȚII ALE LASERULUI EXCIMER ÎN TERAPIA AFECȚIUNILOR DERMATOLOGICE

EXCIMER LASER IN DERMATOLOGIC DISEASES

CARMEN MARIA SĂLĂVĂSTRU*, LAURA NEDELCU**, GEORGE-SORIN ȚIPLICA*

București

Rezumat

Laser-ul excimer este un laser cu radiație monocromă, cu lungime de undă ce se încadrează în spectrul razelor ultraviolete.

În dermatologie se folosește laserul tip excimer cu XeCl cu lungime de undă 308 nm în tratamentul unor afecțiuni precum: psoriazis, vitiligo, dermatită atopică, alopecia areata. Lungimea de undă de 308 nm este foarte apropiată de cea de 311 nm folosită în fototerapie UVB cu bandă îngustă, care este utilizată cu succes în tratamentul acestor afecțiuni cutanate.

Radiațiile din spectrul UVB au efecte imuno-supresoare prin inducerea apoptozei limfocitelor T și efecte imunomodulatorii, datorită căror sunt eficiente în tratamentul afecțiunilor cu componentă imună.

Literatura se îmbogățește cu studii clinice efectuate pe loturi cu număr din ce în ce mai mare de pacienți tratați prin terapie laser de tip excimer. Pe loturi mici de subiecți este deja dovedită eficacitatea superioară a laserului excimer față de fototerapia UVB cu bandă îngustă în obținerea ameliorării clinice și a remisiunii anumitor afecțiuni dermatologice. Avantajele sunt complete de reducerea necesarului de sedințe, a dozei cumulative totale și de lipsa iradierei zonelor de tegument sănătos. Reacțiile adverse imediate sunt dependente de doză, iar cele la distanță nu sunt cunoscute încă.

Cuvinte cheie: laser excimer, psoriazis, vitiligo, alopecia areata.

Summary

The excimer laser is a type of laser that produces monochromatic radiations and emits wavelengths in the spectrum of ultraviolet light.

The excimer laser with a wavelength of 308 nm is used for the therapy of various dermatological disorders such as: psoriasis, vitiligo, atopic dermatitis, alopecia areata. The wavelength of 308 nm is very close to that of 311 nm used by the narrow-band UVB phototherapy, which is successfully used in the treatment of these cutaneous diseases.

The radiations of the UVB spectrum have immunosuppressive effects by inducing the apoptosis of T cells and are immunomodulators, thus they are effective in the treatment of immune disorders.

Clinical trials are being conducted on larger and larger groups of patients treated with laser excimer. A higher efficiency of laser excimer over narrow-band UVB phototherapy has already been proven on small groups of patients, which obtained clinical improvement and remission of their dermatological disorder. The advantages of laser excimer therapy also include a decrease in the number of sessions needed in order to achieve clinical results, a decrease of the cumulative dose and sparing of the healthy tissues. Immediate adverse effects are dose-dependent and long term ones are not yet known.

Key words: laser excimer, psoriasis, vitiligo, alopecia areata.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 399-409

* Clinica II Dermatologie, Spitalul Clinic „Colentina”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București.

** Clinica II Dermatologie, Spitalul Clinic „Colentina”.

Introducere

Laser-ul excimer este un laser ce folosește lumina cu lungime de undă ce se încadrează în spectrul razelor ultraviolete. Pentru producerea radiației, laserele excimer folosesc de obicei combinații între două gaze :

- un gaz inert – argon, xenon, krypton;
- un gaz reactiv – fluor, clor, brom.

Gazele inerte (Ar, Kr, Xe) nu formează în general compusi chimici. Cu toate acestea, atunci când sunt stimulate electric, ele pot forma temporar dimeri sau complexe împreună cu halogenii (F, Cl, Br).

În urma stimulării electrice, se obține o pseudo-molecule denumită excimer (derivat din "excited dimer") sau, mai corect "exciplex" – termen mai rar folosit. Această molecule, care există numai într-o stare energizată, dă naștere unui fascicul laser care se situează cel mai frecvent în spectrul ultraviolet. Lungimea de undă a fasciculului laser depinde de tipul gazelor folosite. (ex. ArF 193 nm, KrF 248 nm, XeBr 282 nm, XeCl 208 nm, XeF 351 nm, etc.)

În general, laserele excimer operează cu o rată a pulsului ce se situează în jur de 100 Hz și cu o durată a pulsului de aproximativ 10 ns.

Laserele de tip excimer emit radiație monochromă în spectrul UVB, nu produc caldură, iar energia unui astfel de fascicul este absorbită de obicei de către țesuturi la o adâncime de 1 nm.

Marimea spotului poate fi ajustată între 14 și 30 mm (2), ceea ce face ca laserul să fie foarte selectiv în ceea ce privește tratarea exclusivă a unei cutanate afectate, fără iradierea zonelor de tegument îndemn.

Indicațiile laserului de tip excimer sunt reprezentate de chirurgia oftalmologică deoarece pot realiza tieturi mici și foarte fine, precum și în dermatologie, unde laserul cu XeCl cu lungime de undă 308 nm este utilizat în tratamentul unor afecțiuni precum: psoriazis, vitiligo, dermatită atopică, alopecia areata.

Lungimea de undă de 308 nm este foarte apropiată de cea de 311 nm folosită în fototerapie UVB cu bandă îngustă. Aceasta din urmă este utilizată cu succes în tratamentul multor afecțiuni cutanate. Radiațiile din spectrul UVB au efecte imunosupresoare prin inducerea apoptozei limfocitelor T și efecte imunomodulatorii, dato-

Introduction

The excimer laser is a type of laser that uses light with wavelengths within UV radiation spectrum. To produce radiation, excimer lasers typically use a combination of two gases:

- a noble gas – argon, xenon, krypton
- a reactive gas – fluorine, chlorine, bromine

Noble gases (Ar, Kr, Xe) do not generally form chemical compounds. Nevertheless, under electrical stimulation they may create, only temporarily, dimers or complexes with the halogens (F, Cl, Br).

As a result of electrical stimulation a pseudo-molecule is formed, called excimer (the short for "excited dimer") or, more appropriately, "exciplex", a term less commonly used. This molecule, which can exist only in energized state, gives rise to laser light, usually within UV range. The wavelength of the laser light depends on the type of gas (e.g. ArF 193 nm, KrF 248 nm, XeBr 282 nm, XeCl 208 nm, XeF 351 nm, etc.).

In general, excimer lasers operate with energy pulses round 100 Hz and a pulse duration of approximately 1 nm.

Excimer lasers emit monochrome radiations within UVB spectrum, do not produce heat and the energy of such a laser light is usually absorbed by tissues at a depth of 1 nm.

The spot length can be adjusted from 14 to 30 mm (2), which allows for a high selectivity and exclusive application on disordered skin area, without irradiation of healthy tegument areas.

Indications for excimer laser treatment mainly refer to eye surgery, due to the extremely small and fine cuts, as well as in dermatology, where XeCl laser of 308 nm wavelength is successfully applied in the therapy of such disorders as psoriasis, vitiligo, atopic dermatitis, alopecia areata.

The 308 nm wavelength is very close to that of 311 nm used in narrow-band UVB phototherapy, which has proven successful in the treatment of many skin diseases. UVB spectrum radiations have immunosuppressive effects by inducing the apoptosis of T cells as well as an immunomodulating effect, thus being effective in the treatment of immune disorders. In order to determine the efficacy and clinical tolerance of excimer laser therapy many studies have been

rită cărora sunt eficiente în tratamentul afectiunilor cu componentă imună. Pentru a determina eficacitatea și toleranța clinică a terapiei cu laser excimer s-au derulat în ultimii ani multe studii clinice care au comparat terapia laser cu fototerapia UVB cu bandă îngustă.

Laserele aduc avantaje certe pentru terapia afectiunilor dermatologice în care sunt utilizate, și anume: actionează exclusiv pe zona cutanată afectată – astfel nu produc reacții adverse la nivelul tegumentului sănătos, timpul de expunere și doza totală de radiații primite de pacient sunt mai scăzute comparativ cu fototerapia cu ultraviolete.

Aplicații ale laserului de tip excimer în dermatologie

Psoriazis

Psoriazisul vulgar, o afecțiune inflamatorie cronică cutanată, cu determinism genetic, este caracterizată prin erupție alcătuită din plăci și placarde eritemato-scumoase, bine delimitate, cu scuamă albă și defie ușor deatașabilă. Printre modalitățile de tratament ale psoriazisului vulgar se află și fototerapia cu ultraviolete: UVA + psoralen, UVB cu bandă largă și UVB cu bandă îngustă (311 nm), care s-a dovedit a fi cea mai eficientă. Un mare dezavantaj al folosirii fototerapiei UVB este reprezentat de iradierea zonelor neafectate de boală, fapt ce determină un risc crescut de îmbătrânire cutanată prematură și carcinogeneză.

În literatură există studii care dovedesc eficacitatea terapiei cu laser excimer în psoriazisul vulgar și faptul că pacienții tratați prin această metodă obțin remisiuni într-un numar mai mic de sesiuni și cu o doză cumulativă mai mică decât pacienții supuși fototerapiei UVB cu bandă îngustă (3). Energia utilizată într-o singură sesiune de terapie este mai mare decât pentru UVB cu banda îngustă, ceea ce duce la apariția unui procent mai mare de efecte adverse, cum ar fi eritem, vezicule, cruste și hiperpigmentare (3).

Înainte de inițierea tratamentului trebuie calculată doza minima de producere a eritemului (MED) pentru fiecare pacient (Figura 1). Schemele de tratament pot varia în funcție de aceasta:

conducted in the past few years, comparing laser therapy with narrow-band UVB phototherapy.

Lasers have proven indubitably advantageous in the therapy of dermatological disorders: they act exclusively on the damaged skin area, do not produce adverse reactions in healthy tegument zones, require a decreased exposure period and a lower cumulated radiation dose as compared to UV phototherapy.

Applications of excimer laser in dermatology

Psoriasis

Psoriasis vulgaris, a chronic inflammatory skin disorder of genetic determinism, is characterized by eruptions of well-defined ethymato-squamous plaques and scales, with white-pearly squamae easily flaking off. Treatment methods include UV phototherapy: UVA + psoralen, large-band UVB and narrow-band UVB (311 nm), which proved to be the most effective. One of the big disadvantages of UVB phototherapy is the irradiation of healthy tissues, which increases the risk of premature skin ageing and carcinogenesis.

Studies have been undertaken that demonstrate the efficacy of excimer laser therapy in psoriasis vulgaris as well as the fact that patients thus treated achieve remission as a result of a smaller number of sessions and with a lower cumulative dose than patients subject to narrow-band UVB therapy (3). The energy used in one single session is higher than the one applied in narrow-band UVB therapy, which leads to the development of a larger number of adverse reactions, such as erythema, vesicles, scales and hyperpigmentation (3).

Before starting the treatment, the minimal erythema dose (MED) has to be determined in each patient (Fig. 1). Treatment schedule can vary accordingly:

- increase in dose with each session, similar to the procedure applied in UVB phototherapy (the administered dose is a multiple of MED and is increased every two sessions);
- or accelerated dose increase per session.



Figura 1. Determinarea MED – doza minimă eritematoasă; expunerea se face cu 24 de ore înainte de prima ședință terapeutică. La prima ședință terapeutică se citește valoarea sa. Este considerată valoarea la care toate cele patru laturi ale pătratului sunt net vizibile (în cazul de față valoarea este de 250 mJ).

Figure 1. Minimal erythema dose (MED) evaluation; exposure is made 24 hrs prior to the first therapeutic session. Its value is read during the first session. Is is the value at which all sides of the square are perfectly visible (in the case presented, it is equal to 250 mJ).

- creșterea dozei la fiecare ședință, similar cu creșterea dozei în fototerapie UVB (doza administrată este un multiplu al MED și ea este crescută la fiecare a doua ședință);
- sau creșterea accelerată a dozei/ ședință.

Aceasta din urmă duce la scăderea numărului de ședinte necesare pentru obținerea remisiunii și la scăderea dozei cumulative totale.

Tratamentul cu laser excimer este bine tolerat de către pacienți, aceștia resimțind de obicei usoare senzații de durere în cursul ședinței (3). Efectele secundare depind de schema de tratament utilizată. Eritema și hiperpigmentarea apar la până la 40% din pacienții la care se crește MED la fiecare a doua ședință. Pacienții carora li se administrează un regim accelerat de creștere a MED dezvoltă în procent de 100% eritem, vezicule și cruste.

Efectele la nivel celular ale luminii cu lungime de undă 308 nm sunt următoarele: - efect citotoxic direct și apoptoză a limfocitelor T

- scăderea nivelelor de TNF și IL-1 la nivel cutanat;
- inhibarea exprimării antigenelor de către celulele Langerhans (4).

Numerouse studii clinice au fost efectuate în ultimii ani pentru a investiga eficacitatea, toleranța clinică și rata efectelor adverse ale terapiei prin laser excimer. Studii efectuate pe numar mic de pacienți arată că obținerea

The latter leads to the decrease in the number of sessions needed to reach remission and to the lowering of the total cumulative dose.

Excimer laser treatment is well tolerated, patients commonly feeling only slight pains during the sessions (3). Adverse reactions depend on the treatment schedule. Erythema and hyperpigmentation occur in up to 40 per cent of the patients in whom MED is increased every two sessions. Patients where MED is administered in accelerated rhythm develop erythema, vesicles and scales in 100 per cent of the cases.

308 nm wavelength laser light has the following effects at cell level:

- direct cytotoxic effect and apoptosis of T lymphocytes;
- decrease in TNF and IL-1 levels in the skin;
- inhibition of antigens by Langerhans cells (4).

Numerous clinical trials have been lately conducted with the purpose of investigating the efficacy, clinical tolerance and adverse reactions in excimer laser therapy. Follow-ups on a small number of patients have shown the disorder remission is achieved in similar way as in the case of UVB phototherapy. Trials on groups of over 100 patients have been scarce and data obtained vary, still they generally support the prevalence of this method over narrow-band UVB

remisiunii bolii este asemanatoare cu cea pentru fototerapia UVB. Trialurile care au inclus peste 100 de pacienți sunt mai puține, iar datele sunt variabile, dar în general ele subliniază superioitatea acestei metode comparativ cu fototerapia UVB cu bandă îngustă. Între 50-85% dintre pacienții incluși în studii obțin remisiune (PASI 90) în 10-24 ședințe (3, 5, 6). Durata până la intrarea în remisiune este de până la de 3,6 ori mai scurtă față de cea pentru pacienții cărora li se administrează UVB cu bandă îngustă (6). Totodată, doza totală de energie primită de pacienți este mult scăzută față de UVB cu bandă îngustă (3, 6).

S-a constatat că terapia cu laser excimer este mai eficientă pe leziunile de psoriazis gutat (5) decât pe formele cu plăci și placarde.

Folosind această metodă de tratament se obțin remisiuni și pentru leziunile localizate la nivelul coitelor și genunchilor și care în general răspund mai greu la terapie (7).

În general durata remisiunilor obținute este între 1 și 6 luni (3, 6).

Terapia cu laser excimer a fost folosită cu succes și în tratamentul altor forme de psoriazis. În literatura sunt citate câteva cazuri de psoriazis inversat, pentru care s-a obținut o remisiune de până la 6 luni (8). Din cauza localizării lor, leziunile de psoriazis inversat sunt de obicei dificil de tratat folosind dispozitivele de fototerapie UVB, acest inconvenient fiind înlăturat prin folosirea laserului. Pentru pacienții cu psoriazis palmo-plantar laserul excimer are eficacitate asemanătoare cu PUVA-terapia, iar complianța este crescută datorită utilizării mai facile a acestuia (6). Până la trei sferturi dintre subiecții cu psoriazis palmo-plantar au obținut o îmbunătățire de 80 % a leziunilor (9). Rezultate satisfăcătoare au fost înregistrate și pentru psoriazis al scalpului, la aproape jumătate dintre pacienți reducându-se leziunile cu 90% după efectuarea în medie a 21 de ședințe (10). Pentru psoriazisul unghial însă, nu s-a constatat nici o îmbunătățire (9).

Reacțiile adverse sunt dependente de doza administrată și constau în eritem, ușoară senzație de arsură și hiperpigmentare, care se întâlnesc la aproape jumătate dintre pacienți. Vezicule și arsuri cutanate apar la toți pacienții cărora li se administrează un regim cu doza crescută/

phototherapy. 50 up to 85 per cent of the patients have obtained remission (PASI 90) after 10-24 sessions (3, 5, 6). The period up to symptoms abatement is up to 3.6 times shorter than that needed by patients where narrow-band UVB is administered (6). In addition, the total energy dose administered is much lower than that used in narrow-band UVB therapy (3, 6).

It has been noted that excimer laser is more effective in the treatment of guttate psoriasis (5) than in forms that manifest by plaques and scales.

Using this procedure, remission is also achieved in lesions located in elbow and knee areas, commonly less responsive to therapy (7).

Remission period generally varies from 1 to 6 months (3, 6).

Excimer laser therapy has also been successfully applied in the treatment of other types of psoriasis. Some cases of inverse psoriasis are known to have remitted after 6 months (8). Due to their location, inverse psoriasis lesions are usually hard to treat by UVB phototherapy devices, laser methods being more effective. In patients with palmar-plantar pustulosis excimer laser has an effect similar to that obtained by PUVA-therapy and the compliance is higher owing to easier handling of the instruments (6). In up to two thirds of the patients with palmar-plantar pustulosis 80 per cent of the lesions have subdued (9). Satisfactory results have also been reported in scalp psoriasis, almost half of the patients being registered with 90 per cent improvement in lesions after 21 sessions as an average (10). Still, no improvement was registered in nail psoriasis (9).

Adverse reaction are dose-dependent and consist in erythema, slight burning sensations and hyperpigmentation, affecting half of the patients. Vesicles and skin burns occurred in all patients where increased dose/session has been applied. The risk of oncogenesis cannot be yet evaluated, but it is presumed that, if existing, it is nevertheless lower than in phototherapy, since healthy tissues are not subject to irradiation.

The advantages of laser excimer therapy over narrow-band UVB phototherapy include a

ședință. Riscul de oncogeneza nu poate fi încă apreciat, dar dacă există, probabil că este mai mic decât în cazul fototerapiei, deoarece tegumentul sănătos nu este supus radiațiilor.

Terapia prin laser excimer are multe avantaje față de fototerapia UVB cu bandă îngustă: reducerea timpului și numărului de ședințe necesare pentru ameliorare clinică și intrare în remisiune, scăderea dozei totale de energie primită de către pacient, ușurința manevrării dispozitivului pentru a trata zone mai greu accesibile tratamentului prin fototerapie, administrarea terapiei selectiv pe zonele afectate, cu evitarea expunerii tegumentului indemn.

La momentul actual nu există un protocol de administrare a terapiei cu laser excimer. Pentru aceasta, precum și pentru determinarea riscului de reacții adverse pe termen lung, este necesară acumularea unei experiențe mai bogate la nivel mondial în utilizarea laserului excimer.

Vitiligo

Cea mai eficientă modalitate de tratament pentru vitiligo este reprezentată de fototerapie, cu avantajele și dezavantajele sale. Utilizarea laserului tip excimer pentru obținerea repigmentării a fost comparată în studii clinice cu fototerapia cu UVB cu bandă îngustă. Rezultatele sunt asemanătoare pentru cele două metode de tratament în ceea ce privește eficacitatea.

Stabilirea dozei minime de producere a eritemului (MED) se face iradiind pielea sănătoasă, iar această valoare depinde de fototipul cutanat.

S-a constatat că repigmentarea începe de la nivelul marginilor, în special pentru leziunile situate pe extremități (mâini și picioare). Acolo unde există foliculi piloși, apare și o repigmentare perifoliculară (mâini, axilă, față) (11).

Repigmentarea apare mai precoce sau mai tardiv în funcție de localizarea anatomică a leziunilor: față, gâtul (Figura 2) și axilele se repigmentează mai repede decât leziunile de pe abdomen, spate și membri (Figura 3) (12). Repigmentarea axilelor și a fetei se realizează la doze cumulative mai mici decât pentru restul zonelor afectate (11).

În literatură, în jur de 30 % dintre pacienți au obținut o repigmentare pe mai mult de 75 % din suprafața tratată (12) cu o durată medie a

decrease in the administration period and the number of sessions needed in order to achieve clinical results, symptoms remission, a decrease of the cumulative dose, the ease in handling the device when treating areas hard to reach by phototherapy, and selectivity, only damaged areas being treated while healthy tissues are spared.

Presently there is no administration protocol in excimer laser therapy. To this purpose, as well as in order to determine long-term adverse reactions, more worldwide experience in excimer laser application is needed.

Vitiligo

The most efficient method in vitiligo treatment is phototherapy, with its advantages and disadvantages. Clinical trials have aimed at comparing excimer laser and narrow-band UVB results in repigmentation. The results have proved to be similar in both procedures.

To establish the minimal erythema dose (MED) the healthy skin is irradiated and the value obtained depends on the skin phototype.

It has been noted that repigmentation starts at margins, especially in lesions located in the far ends of the body (hands and legs). Where hair follicles exist, a perifollicular repigmentation has also been reported (hands, pit of the arm, face) (11).

Repigmentation occurs sooner or later depending on the anatomical location of lesions: the face, the neck (Fig. 2) and the pits of the arm repigment more quickly than lesions on the abdomen, back and limbs (Fig. 3) (12). Repigmentation of the pits of the arm and face need lower cumulative doses than the other parts of the body (11).

Follow-ups have shown that about 30 per cent of the patients have achieved remission on over 75 per cent of the treated skin area (12) after an average period of 32 sessions, while in 25 per cent of the cases the repigmentation rate was 25 per cent after 19 sessions as an average, treatment duration being shorter than in UVB phototherapy. In some cases no clinical response has been reported (12). The higher the number of



Figura 2. Leziune de vitiligo situată la nivelul regiunii cervicale anterioare.

Figure 2. Vitiligo lesion localised in the front cervical area.



Figura 4. Aplicarea terapiei laser excimer: se observă protejarea tegumentului sănătos.

Figure 4. Excimer laser therapy; note the sparing of healthy tissue.

tratamentului de 32 de ședințe, la 25% repigmentarea s-a înregistrat în proporție de 25%, în medie în 19 ședințe, durata de tratament fiind mai scurtă decât pentru fototerapia UVB. Au existat și pacienți care nu au răspuns deloc la tratament (12). Repigmentarea apare cu atât mai repede cu cât numărul de ședințe pe săptămână este mai crescut (3 ședințe/săptămână față de două sau o ședință/săptămână) (13).



Figura 3. Leziuni de vitiligo la nivelul mâinilor.

Figure 3. Vitiligo lesions of the hands.



Figura 5. Leziune de alopecia areata la nivelul scalpului.

Figure 5. Alopecia areata lesion of the scalp.

sessions per week (3 sessions as compared to 1 or 2), the quicker the repigmentation (13).

It has also been shown that association of tacrolimus to excimer laser therapy induces a repigmentation rate 19 per cent higher than in laser monotherapy (14).

Effects duration, as it has been proven in trials, lasts for 6 to 12 months (12, 14).

S-a constatat că asocierea de tacrolimus la terapia cu laser excimer duce la o rată a repigmentării cu 19% mai mare decât monoterapia laser (14).

Durata efectelor precizată în studii se situează între 6-12 luni (12, 14).

În funcție de doza administrată, se constată efecte secundare de tipul: senzație de usturime, care poate dura până la 6-12 ore, eritem, arsură, bule.

Față de fototerapia UVB, cu ajutorul laser terapiei de tip excimer se poate trata chiar și o singura leziune depigmentată, fără afectarea pielii adiacente, cu obținerea rezultatului terapeutic într-un timp mai scurt.

Avantajele terapiei laser țin de asemenea de numărul mai scăzut de ședințe necesare, doza cumulativă mai redusă și tratarea selectivă a zonelor afectate (Figura 4). Din ce în ce mai multe studii impun terapia laser în vitiligo ca metodă de tratament cu efecte similare cu ale fototerapiei, dar cu mai multe avantaje.

Dermatita atopică

Faptul că laserul excimer s-a dovedit mai eficient decât fototerapia în tratamentul psoriazisului a orientat specialiștii să testeze efectele pe care acesta le are și în cazul dermatitei atopice, despre care se știe că răspunde bine la terapia cu UVB.

Datele disponibile în literatură se referă la pacienți cu leziuni flexurale de dermatită atopică cu severitate moderată. Dozele administrate la prima ședință de tratament sunt de obicei mai mici decât MED pentru fiecare pacient, urmând ca acestea să fie crescute la fiecare două ședințe.

În urma terapiei cu laser excimer, pacienții cu dermatită atopică obțin ameliorări semnificative ale leziunilor, cu diminuarea eritemului, a edemului, a leziunilor escoriative și a lichenificării cu mai mult de 50 % față de momentul anterior tratamentului (15). Primele care diminuă în intensitate sunt eritemul, edemul și pruritul, ameliorarea fiind vizibilă după două ședințe de laser-terapie, lichenificarea având un răspuns la tratament mai tardiv. Prin ameliorarea pruritului, calitatea vieții pacienților crește cu mult (15).

Reacțiile adverse includ eritemul, hiperpigmentarea, arsura, formarea de vezicule.

Depending on the administered dose, adverse reactions consisted in blisters that can last for 6 to 12 hours, erythema, burns, blisters.

As opposed to UVB phototherapy, excimer laser can address one single depigmented lesion, without affecting the neighbouring area, and with a quicker clinical result.

Laser therapy advantages also consist in lower number of needed sessions, reduced cumulative dose and selective treatment of damaged areas (Fig. 4). More and more clinical trials recommend laser therapy as a treatment method in vitiligo with similar effects as phototherapy, but with more advantages.

Atopic dermatitis

The higher efficiency of excimer laser as compared to phototherapy in the treatment of psoriasis has inspired specialists to test the procedure on atopic dermatitis, a disorder known to respond to UVB.

Data available so far refer to patients with flexural lesions of medium atopic dermatitis. Doses administered during the first session are commonly lower than the MED value established for each and every patient, and they are subsequently increased every two sessions.

Following excimer laser therapy, patients with atopic dermatitis have registered significant improvement of the lesions and an over 50 per cent abatement in erythema, edemas, squamous lesions and lichenification (15). The first that diminish in intensity are erythemas, edemas and pruritus, improvement being visible after two sessions of laser therapy, while lichenification responds later. By improving pruritus, the quality of patient's life increases significantly (15).

Adverse reactions include erythema, hyperpigmentation, burns and vesicles. Long-term adverse reactions require further detailed investigations.

In atopic dermatitis, the total cumulative dose needed to obtain clinical results has also proven to be lower than in phototherapy. Similarly, lesions can be selectively treated and the risk of oncogenesis is lower.

Efectele pe termen lung necesită investigații suplimentare și amănunțite.

Și în cazul dermatitei atopice doza totală necesară pentru obținerea remisiunii este mai mică decât în cazul fototerapiei. De asemenea, leziunile pot fi tratate selectiv, cu scăderea riscului de oncogeneză.

Rezultatele tratamentului cu laser excimer în dermatita atopică sunt îmbucurătoare, deși sunt obținute pe loturi mici de pacienți; ele arată ca acesta poate fi folosit cu succes în terapie.

Alopecia areata

Fenomenele imune care caracterizează patogenia acestei afecțiuni situează alopecia areata pe lista bolilor care pot beneficia de pe urma efectului imunomodulator al radiațiilor din spectrul UVB.

În literatură există puține studii ce investighează eficacitatea clinică a laserului excimer pe leziunile de alopecia aerata, iar acestea sunt realizate pe un număr foarte mic de pacienți.

Doza inițială este de obicei mai mică decât MED pentru fiecare pacient, apoi dozele cresc la fiecare două săptămâni.

Folosind terapia cu laser excimer apariția firelor de păr s-a înregistrat la aproape jumătate dintre plăcile alopecice (41,5 %), iar aceasta a debutat în a doua lună de tratament (16). Leziunile de la nivelul scalpului (Figura 5) răspund mult mai bine la tratament decât cele de la nivelul bărbiei sau de pe extremități (16). Creșterea părului apare la trei sferturi dintre plăcile alopecice situate la nivelul scalpului la adult și la 60 % dintre acestea la copii (17).

Perioada de remisiune înregistrată a fost mai scurtă de 6 luni.

Efectele adverse sunt reprezentate de eritem, hiperpigmentare, vezicule, și ele cresc ca frecvență cu cât dozele administrate sunt mai ridicate.

Vergeturi

Numeroase metode terapeutice au fost testate pentru a se aprecia dacă au efect în dispariția sau atenuarea vergeturilor. Foarte puține (retinoizi topici și terapia pulsed-dye) par să dea rezultate, iar repigmentarea totală nu se obține niciodată.

The clinical results obtained by treating atopic dermatitis with excimer laser are promising, although the follow-ups have been conducted so far only on small groups of patients; they show that excimer laser can be successfully applied to treat this disorder too.

Alopecia areata

Immune manifestations that characterize this type of disorder place alopecia areata on the list of diseases that can benefit from the immunomodulating effects of UVB spectrum radiation.

Few studies have been performed on the clinical efficacy of excimer laser in alopecia areata lesions and, besides, all these have been conducted on a very low number of patients.

The initial dose is usually lower than the MED established for each patient and is subsequently increased every two sessions.

Using excimer laser therapy, hair growth has been registered in almost half of the alopecic plaques (41.5 per cent) and has started in the second month of treatment (16). Lesions of the scalp (Fig. 5) respond much better to the treatment than those localized on the chin or body extremities (16). Hair growth occurs in three thirds of the alopecic plaques in adults and in 60 per cent in children (17).

Remission period was shorter than 6 months.

Adverse reactions are erythema, hyperpigmentation, vesicles and they increase in frequency when higher doses are administered.

Striae

Numerous methods have been tested to evaluate the efficacy in the disappearance or amelioration of striae. Very few (topic retinoids and pulse-dye therapy) seem to give results and full repigmentation has never been achieved.

In excimer laser-treated striae the data available so far are scarce and inconclusive. Goldberg et al. have shown a 76 per cent pigmentation of striae as compared to initial aspect on 75 subjects. All patients have reached a certain level of pigmentation before the second treatment session. 80 per cent have reported a

În cazul tratamentului vergeturilor prin laser excimer datele sunt puține și discordante. Goldberg et al au aratat o pigmentare de 76% a vergeturilor față de aspectul inițial pe un lot de 75 de subiecți. Toti subiecții au atins un grad de pigmentare înainte de cea de-a nouă ședință de tratament. 80% dintre aceștia au declarat că observă o îmbunătățire din punct de vedere cosmetic. Hiperpigmentarea zonelor adiacente vergeturilor a apărut la 31% dintre pacienți (18). Durata menținerii pigmentării nu a fost investigată. Pe de alta parte, Ostovari et al arată un efect slab de repigmentare a vergeturilor, 80% dintre subiecți obținând o repigmentare de intensitate mică sau moderată (16).

Toate aceste date arată că terapia laser excimer (308 nm) este benefică în tratamentul unor afecțiuni dermatologice cronice, având o toleranță clinică bună și multiple avantaje față de fototerapia UVB.

Intrat în redacție: 31.10.2010

cosmetic improvement. Hyperpigmentation of neighbouring areas occurred in 31 per cent of the patients (18). No investigations have been conducted as to the duration of pigmentation persistence. On the other hand, Ostovari et al. have noted a low level in the repigmentation of striae, 80 per cent of the patients benefiting from only a repigmentation of low or moderate intensity (16).

The data above support that 308 nm excimer laser therapy is beneficial in the treatment of some chronic dermatologic disorders, having a good clinical tolerance and multiple advantages as compared to UVB phototherapy.

Received: 31.10.2010

Bibliografie/Bibliography

1. Kar H (2003), Excimer Lasers, In: Applied Laser Medicine, Berlien HP. Mueller GJ; 41-43. Springer-Verlag.
2. Jih MH., Friedman PM, Kimyai - Asadi A (2009). Psoriasis. In: *Lasers and Lights volume 1*, 91 – 110. Goldberg DJ, editor. Saunders Elsevier.
3. K. Kollner, M.B. Wimmershoff, C. Hintz, M. Landthaler and U. Hohenleutner - Comparison of the 308-nm excimer laser and a 308-nm excimer lamp with 311-nm narrowband ultraviolet B in the treatment of psoriasis. *British Journal of Dermatology* 2005, 152; 750–754.
4. Novak Z, Bonis B, Baltas E, et al. - 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 B* 2002; 67: 32–38.
5. He Y, Zhang X, Dong J, Xu J, Wang J - Clinical efficacy of a 308 nm excimer laser for treatment of psoriasis vulgaris - *Photodermat Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 238–241.
6. Gattu S, Rashid RM, Wu JJ - 308-nm excimer laser in psoriasis vulgaris, scalp psoriasis, and palmoplantar psoriasis - *J Eur Acad DV* 2009, 23, 36–41.
7. Feldman SR, Mellen BG, Housman TS, et al. Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 900–906.
8. Mafong E, Friedman P, Kauvar A, Bernstein L, Alexiades-Armenakas M, Geronemus R - Treatment of Inverse Psoriasis with the 308 nm Excimer Laser - *Dermatol Surg* 28:6:June 2002.
9. Aubin F, Vigan M, Puzenat E, Blanc D, Drobacheff C, Deprez P, Humbert P, Laurent R - Evaluation of a novel 308-nm monochromatic excimer light delivery system in dermatology: a pilot study in different chronic localized dermatoses - *British Journal of Dermatology* 2005 152, 99–103.
10. Morison WL, Atkinson DF, Werthman L. Effective treatment of scalp psoriasis using the excimer (308nm) laser. *Photodermat, Photoimmunol Photomed* 2006; 22: 181–183
11. A Taneja, M Trehan, C Taylor - 308-nm excimer laser for the treatment of localized vitiligo - *International Journal of Dermatology* 2003,42, 658–662.
12. Esposito M, Soda R, Costanzo A, Chimenti S - Treatment of vitiligo with the 308 nm excimer laser - *Clinical and Experimental Dermatology*, 29, 133–137.
13. Hofer A et al - Optimal frequency of 308-nm excimer laser therapy for vitiligo - *British Journal of Dermatology* 2005; 152; 981–985.

14. Kawalek A, Spencer J, Phelps R - Combined Excimer Laser and Topical Tacrolimus for the Treatment of Vitiligo: A Pilot Study - *Dermatol Surg* 30:2:February 2004.
15. Baltás E, Csoma E, Bodai L, Ignácz F, Dobozy A, Kemény L - Treatment of atopic dermatitis with the xenon chloride excimer laser – *J Eur Acad DV* 2006, 20, 657–660.
16. Al-Mutairi N - 308-nm Excimer Laser for the Treatment of Alopecia Areata - *Dermatol Surg* 2007; 33: 1483–1487.
17. Al-Mutairi N - 308-nm Excimer Laser for the Treatment of Alopecia Areata în Children - *Pediatric Dermatology*; Sep/Oct2009, Vol. 26 Issue 5; 547-550.
18. Goldberg D, Sarradet D, Hussain M- 308-nm Excimer Laser Treatment of Mature Hypopigmented Striae - *Dermatol Surg* 2003;29:596–599.
19. Ostovari N, Saadat N, Naşiri S - The 308-nm excimer laser in the darkening of the white lines of striae alba – *Journal of Dermatological treatment* 2010; 21:4; 229-231.

*Adresa de corespondență: Dr. Carmen Maria Sălăvăstru,
Clinica II Dermatologie, Spitalul Clinic Colentina,
Șoseaua Ștefan cel Mare 19-21, Sector 2, București
E-mail: galati1968@yahoo.com*