

» Tuberöse Sklerose: Kontrollierte Feinstablotion der Angiofibrome im Gesichtsbereich mit einem modifizierten Erbium:YAG-Laser

M. J. Weidmann, K. Kunzi-Rapp, S. Wortmann,
R. U. Peter

Hautklinik Universität Ulm (Direktor: Prof. Dr. R. U. Peter)

Zusammenfassung. Dargestellt wird der Fall einer 31-jährigen Patientin mit einem Adenoma sebaceum im Rahmen einer tuberösen Sklerose (M. Bourneville-Pringle). Bei schmetterlingsförmig ausgeprägten Angiofibromen im Gesichtsbereich bestand ein ausgeprägter Leidensdruck. Therapeutisch erfolgte die Abtragung mit Hilfe des Erbium:YAG-Lasers in unterschiedlichen Modifikationen im Seitenvergleich, hierbei zeigte sich eine Überlegenheit des Erbium:YAG-Lasers mit nachfolgenden „Koagulationsimpulsen“.

Tuberous Sclerosis: Controlled Sensitive Dermablation of Angiofibroma in the Facial Region Assisted by the Erbium:YAG-Laser. A 31-year old female patient suffering from adenoma sebaceum, as part of a tuberous sclerosis (M. Bourneville-Pringle), showed extensive angiofibroma in the facial region. In side-by-side comparison the angiofibroma were treated with the Erbium:YAG-Laser in different modifications. The results showed an advantage of an Erbium:YAG-Laser with following „coagulation impulses“.

Einleitung

Die tuberöse Sklerose ist ein autosomal dominantes Erbleiden mit hoher Penetranz, wechselnder klinischer Expressivität und großer intrafamiliärer Variabilität. Bis zu 60% resultiert die Erkrankung jedoch auch aus Spontanmutationen [1].

Mit einer Prävalenz von 1:5800 ist sie die zweithäufigste neurokutane Erkrankung [12]. Die Erstbeschreibung erfolgte durch Bourneville (1880) und Pringle (1890). Die Gene für die tuberöse Sklerose konnten 1993 auf Chromosom 16 und 1997 auf Chromosom 9 identifiziert werden [11,13]. Die tuberöse Sklerose ist eine Erkrankung, die an den verschiedensten Organsystemen Gewebetypen und Tumoren hervorrufen kann. Veränderungen im Bereich des zentralen Nervensystems können zu epileptischen Anfällen führen, die bei über 80% der Betroffenen vorliegen. Besonders häufig ist das altersgebundene

West-Syndrom (Blitz-Nick-Salaam-Anfälle), welches in der Phase der Kortikalisierung (5.–7. Lebensmonat) manifest wird.

Bei etwa 50% der Patienten besteht eine angeborene geistige Behinderung, die auf eine vorgeburtliche Hirnentwicklungsstörung zurückzuführen ist. Die im Hirnrindensbereich zur Verkalkung neigenden, knollenförmigen Hirnareale (Tuberome) haben zu der Namensgebung beigetragen. Aber auch andere Hirntumoren, z.B. Astrozytome, wurden beschrieben [9]. Weiterhin kann es zu kardialen Rhabdomyomen (50%) sowie eine Nierenbeteiligung (80%) in Form von Nierenzysten oder Angiomyolipomen kommen [12]. Ebenso wurden multiple Skelettveränderungen [4], Hamartome im Augenbereich, Gingivahyperplasien und Zahnschmelzdefekte beschrieben [12]. In 50% der Fälle besteht eine Hautbeteiligung [4].

Klassischerweise zeigen sich schmetterlingsförmig ausgeprägte Angiofibrome im Gesichtsbereich, hypomelanotische, diffus über den Körper verteilte, blattförmige, Maculae „ash leaf spots“ und fibromatöse Plaques. Weiterhin typisch sind subunguale Fibrome „Koenen-Tumoren“ sowie leder- bzw. orangenhautartige Bindegewebsveränderungen im Lumbosakralbereich „Chagrin-Flecken“ [12]. Bei den Angiofibromen handelt es sich um rötliche, leicht blutende Knötchen, die sich bei 90% der Betroffenen ausbilden und häufig eine erhebliche kosmetische Beeinträchtigung darstellen. Die frühere Bezeichnung Adenoma sebaceum ging fälschlicherweise von einer tumorösen Veränderung der Talgdrüsen aus [12]. Die Lasertherapie der Angiofibrome erfolgte bisher mit dem Argonlaser [6], und in den letzten Jahren zunehmend mit den ablativen CO₂-Lasern und Erbium:YAG-Lasern [2,5,9]. Wir möchten die Therapie mit einem modifizierten Erbium:YAG-Laser mit nachfolgenden „Koagulationsimpulsen“ vorstellen und gegenüber den bisherigen Therapien abgrenzen.

Anamnese

In der Familienvorgeschichte ist bei der Schwester der Mutter, sowie bei deren Tochter ein zerebrales Krampfleiden bekannt. Bei der Patientin selbst kam es ab dem 10. Lebensjahr zu psychomotorischen Krampfanfällen, etwa gleichzeitig kam es zur Bildung papulöser Hautveränderungen im Gesicht, die sich histologisch als Angiofibrome darstellten. Computertomographisch zeigten sich multiple, kleine zerebrale kalkdichte Herde.

Befund

Bei der Vorstellung im November 1997 zeigten sich multiple hirsekorngroße braun-rötliche Knötchen mit weicher, glänzender Oberfläche im Gesicht, mit Betonung der Wangenregion (Abb. 1). Weitere für die tuberöse Sklerose typische Hautveränderungen waren nicht festzustellen.

Therapie und Verlauf

Bei der Patientin bestand aufgrund der kosmetisch entstellenden Gesichtsveränderungen ein ausgeprägter Leidensdruck. So wurden von 1995 bis 1997 in ein- bis zweimonatigen Abständen 10 Abtragungen mit dem CO₂-Laser durchgeführt. Aufgrund der bekannten zerebralen Krampfanfälle wollte man eine Vollnarkose vermeiden, so wurden jeweils Teilbereiche von 3–5 cm² nach Infiltrationsanästhesie mit Meaverin 1% behandelt. Die Therapie mit dem CO₂-Laser (Fa. Sharplan) erfolgte im Superpulsmodus, defokussiert mit einer Stärke von 7,5–12 Watt und einer Pulsdauer von 0,2 s. Die Nachbehandlung der ausgeprägten Erosionen erfolgte mit Flammazine Salbe. Zur Vermeidung der schmerzhaften Lokalanästhesie und zur effektiveren Behandlung einer größeren Fläche pro Sitzung wurde ab November 1997 die Therapie mit dem Erbium:YAG-Laser (Superb:SL, Fa. Aesculap) 2940 nm, 4 Hz, 500 mJ, Pulsdauer 0,26 ms, Fokus 3 mm ohne Scanner durchgeführt. Dabei erfolgte die Therapie der Nodi auf der gesamten betroffenen Fläche, nachdem 30 min vorher EMLA-Salbe okklusiv aufgetragen wurde.

Als problematisch erwies sich die Blutungsneigung der Angiofibrome (Abb. 2). Dabei zeigte sich, dass nach dem Eröffnen der Papillenspitzen ein weiterer Abtrag nur noch nach Blutstillung möglich war. Hierbei war ein rein mechanisches Abwischen des austretenden Blutes in der Regel nicht ausreichend, so dass nicht mehr weiter abgetragen werden konnte. Zudem empfand die Patientin die sezernierenden Wundflächen mit nachfolgender ausgeprägter Krustenbildung als unangenehm. Aus diesen Gründen wurde im Halbseitenversuch die Abtragung mit dem Erbium:YAG-Laser in oben beschriebenem Modus mit gleicher Einstellung, aber permanent zugeschalteter Abfolge von abgeschwächten Impulsen in kurzzeitigen Abständen zum eigentlichen ablativen Impuls (Programm 4: Nachschaltung von 7 abgeschwächten Impulsen), durchgeführt. Dabei zeigte sich auf dem mit zusätzlichen Koagulationsimpulsen behandelten Areal im Vergleich zur Gegenseite eine deutlich geringere Blutung (Abb. 2), so dass pro Sitzung ein wesentlich tieferer Abtrag erfolgen konnte. Nachteilig war die diskret stärkere subjektive Schmerzhaftigkeit. Unmittelbar nach der Behandlung wurden gekühlte Kochsalzkompressen für 30 min aufgelegt, im Anschluss wurde Flammazine Creme[®] zweimal täglich über 7 Tage aufgetragen. Der Heilungsverlauf wurde in wöchentlichen Abständen bis 3 Wochen nach Laserung beobachtet (Abb. 3), hierbei konnte kein deutlicher Unterschied bei der Wundheilung zwischen den beiden Behandlungsarealen festgestellt werden. Bei Nachuntersuchungen im Abstand von 3, 6 und 12 Monaten fand sich keine Narbenbildung oder Pigmentierungsstörung. Subjektiv empfand die Patientin die geringere Krustenbildung auf der mit Heizimpulsen behandelten Fläche als angenehm.



Abb. 1 Adenoma sebaceum vor Behandlungsbeginn.



Abb. 2 Zustand unmittelbar nach der Behandlung mit dem Erbium:YAG-Laser: linke Wange ohne und rechte Wange mit Anwendung von „Koagulationsimpulsen“.



Abb. 3 Wundheilungsverlauf nach zwei Wochen.

Diskussion

Die Angiofibrome im Rahmen einer tuberösen Sklerose stellen häufig ein großes psychisches Problem für die betroffenen Patienten dar. Da eine Camouflage die Angiofibrome nur kosmetisch unbefriedigend überdecken kann, kommen vorwiegend abtragende Techniken in Frage. Hierbei sind die häufigen Rezidive [12], sowie das Risiko der Narbenbildung durch therapeutische Maßnahmen [2], besonders zu berücksichtigen. Weiterhin sollte eine Vollnarkose bei zerebraler Beteiligung der Erkrankung möglichst vermieden werden. Beschrieben wurde die Therapie mit Kryotherapie und Dermabrasion [3]; unter oben genannten Gesichtspunkten erscheint jedoch der Einsatz der Lasertherapie vorteilhaft zu sein [2,3,6,8]. Ursprünglich dominierend in der Therapie der Angiofibrome war der Argonlaser [6]. Die Eindringtiefe des Argonlasers liegt bei etwa 1 mm. Bei einer Wellenlänge von 488 bzw. 514 nm erfolgt die Absorption in den beiden Hauptchromophoren Oxyhämoglobin und Melanin. Der Argonlaser arbeitet jedoch nur teilelektiv, da sein Emissionsspektrum nicht optimal mit dem Absorptionsspektrum von Oxyhämoglobin übereinstimmt. Da der Argonlaser im Dauerstrichbetrieb arbeitet, kommt es häufig zur thermischen Schädigung des umliegenden Gewebes [6]. So finden sich z. B. bei Patienten mit Feuermalen in 5–22% der Patienten hypertrophe Narben nach Argonlasertherapie [6]. Da der Kupferdampflaser (511 nm und 578 nm) auch im gepulsten Modus anwendbar ist, zeigt sich hier eine deutlich geringere Narbenbildung [3]. In den letzten Jahren haben sich jedoch hauptsächlich die ablativen Laser in der Therapie der Angiofibrome durchgesetzt [2,5,9]. Hier handelt es sich einmal um den CO₂-Laser mit einer Wellenlänge von 10600 nm. Die Strahlung wird durch die Gewebeflüssigkeit absorbiert und es kommt zu einer superfiziellen Vaporisation.

Aufgrund seines ausgeprägten thermischen Effektes [6] kommt es zwar einerseits zu einer Blutstillung, andererseits bestehen ein relativ hohes Narbenrisiko und eine ausgeprägte Schmerzhaftigkeit [6]. Bei der Anwendung des Erbium:YAG-Lasers mit einer Wellenlänge von 2940 nm kommt es bei sehr kurzen Impulsdauern zu einer explosionsartigen Gewebeattragung mit minimaler thermischer Schädigung [5]. Besonders vorteilhaft sind hier die im Vergleich zum CO₂-Laser deutlich verminderte Schmerzhaftigkeit, das wesentlich geringere Narbenrisiko, sowie die verkürzte posttherapeutische Erythemzeit [2,5]. Problematisch ist jedoch, dass durch den geringen thermischen Effekt auch keine Blutstillung erreicht werden kann [8]. Aus diesem Grunde setzten wir einen Erbium:YAG-Laser ein, der nach dem eigentlichen ablativen Impuls nachfolgend eine Serie von abgeschwächten Impulsen in kurzer Zeitfolge abgibt und damit gleichzeitig zu einer Blutstillung führt. Wir haben dieses Verfahren zur Abtragung unterschiedlichster Hautveränderungen (z. B. Xanthelasma, Verrucae seborrhoeicae, aktinische Keratosen) in über 100 Fällen durchgeführt und überblicken einen Nachbeobachtungszeitraum von bis zu 18 Monaten. Eine postoperative Narbenbildung oder Pigmentierungsstörungen ist dabei nicht aufgefallen.

Als Anästhesie reichte eine okklusive Vorbehandlung mit EM-LA-Salbe, so dass eine Wiederholung der Behandlung mit relativ geringem Aufwand bei Rezidiven jederzeit möglich ist. Um die Schmerzhaftigkeit der Therapie weiter zu reduzieren, haben wir in jüngster Zeit das Verfahren weiter modifiziert, in dem wir eine Abtragung im konventionellen Modus bis zum

auftritt der ersten Punktblutung durchführen, dann erfolgt die Zuschaltung der „Koagulationsimpulse“. Nach Abschluss erfolgt eine restliche Blutstillung ausschließlich mit „Koagulationsimpulsen“. Ob eine Veränderung in der Anzahl „Koagulationsimpulse“ weitere Ergebnisverbesserungen erbringen kann, soll in weiteren Untersuchungen überprüft werden.

Literatur

- Helling K, Flottmann T, Schmitt-Graff A, Scherer H. Manifestation of tuberous sclerosis in the ENT area. *HNO* 1996; 44: 264–266
- Kageyama N, Tope WD. Treatment of multiple eruptive hair cysts with Erbium: YAG Laser. *Dermatol Surg* 1999; 25: 819–822
- Kaufman AJ, Grekin RC, Geisse JK, Frieden IJ. Treatment of adenoma sebaceum with the copper vapor laser. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 770–774
- Kreuzberg B, Koudelkova J. Bone changes in tuberous sclerosis (Bourneville-Pringle disease). *Cesk-Radiol* 1989; 43: 332–338
- Newman JB, Lord JL, Ash K, Mc Daniel DH. Variable pulse erbium:YAG laser skin resurfacing of perioral rhytides and side-by-side comparison with carbon dioxide laser. *Lasers Surg Med* 2000; 26: 208–214
- Raulin C. Aktueller Stand der Lasertherapie in der Dermatologie. *Hautarzt* 1998; 9: 690–701
- Reich M, Lenoir P, Perrot A, Sauvage D. Bourneville's tuberous sclerosis and autism. *Arch Pediatr* 1997; 4: 170–175
- Riedel F, Bergler W, Baker-Schreyer A, Stein E, Hormann K. Controlled cosmetic dermal ablation in the facial region with the Erbium: YAG-Laser. *HNO* 1999; 47: 101–106
- Rieger E, Starz I, Binder B, Oberbauer R, Urban C. Oligosymptomatic Bourneville-Pringle tuberous sclerosis of the brain with giant cell astrocytoma. *Hautarzt* 1991; 42: 638–641
- Stefan C, Carstocea B, Mercas V. Bourneville's tuberous sclerosis. *Oftamologia* 1994; 38: 322–325
- The European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium. Identification and characterisation of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. *Cell* 1993; 75: 1305–1315
- Traube H, Hamm H. Pädiatrische Dermatologie, 1. Aufl. Heidelberg, Berlin: Springer, 1999: 93–96
- Van Slegtenhorst M, de Hoogt R, Hermans C, et al. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC 1 on chromosome 9q34. *Science* 1997; 277: 805–808

Dr. Michael J. Weidmann

Universitätsklinik Ulm
Abteilung Dermatologie
Oberer Eselsberg 40 (BWK)
89081 Ulm