

ΜΕΛΕΤΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ
Τόμος 7, (1):25-31, 2010

Θεραπεία της κοινής ακμής προσώπου με πολλαπλό έντονο παλμικό φως

Variable pulsed light for treatment of facial acne vulgaris

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το πολλαπλό έντονο παλμικό φως (VPL) αποτελεί μια νέα τεχνολογία έντονου παλμικού φωτός χαρακτηριζόμενη από μια πλήρως παραμετροποιήσιμη αλληλεπίδραση μικροπαλμών και από υψηλή παροχή ενέργειας στα χρωμοφόρα - στόχους. Στην παρούσα πιλοτική μελέτη αξιολογείται η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της θεραπείας με VPL στην κοινή ακμή προσώπου θηλέων ασθενών.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν 12 γυναίκες με μέτρια έως σοβαρή ακμή. Διενεργήθησαν 5 κατά μέσο όρο θεραπείες με την κεφαλή των 530nm του συστήματος Energist Ultra™ (Energist Ltd, UK). Το κλινικό στάδιο της νόσου και ο αριθμός των φλεγμονωδών και μη-φλεγμονωδών βλαβών προ και μετά θεραπείας καταγράφηκαν και αναλύθηκαν στατιστικά.

Η μέση ελάττωση του αριθμού των φλεγμονωδών, των μη-φλεγμονωδών και του ολικού αριθμού βλαβών ακμής ήταν 80% ($p < 0,001$), 66% ($p = 0,001$) και 74% ($p < 0,001$) αντίστοιχα. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν μείωση του συνολικού αριθμού βλαβών άνω του 50%, ενώ το 58% ελάττωση μεγαλύτερη του 75%. Επίσης, βελτίωση κατά 1-2 κλινικά στάδια ακμής (μέσος όρος $1,42 \pm 0,51$). Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, πλην 2 περιπτώσεων ήπιου παροδικού ερυθρήματος.

Συμπερασματικά, το VPL αποτελεί μια αποτελεσματική, ασφαλή και ταχέως δρώσα εναλλακτική θεραπεία της ακμής, ιδιαίτερα σε ασθενείς με δυσανεξία ή αντενδείξεις για τη λήψη ρετινοειδών ή άλλων συμβατικών θεραπειών.

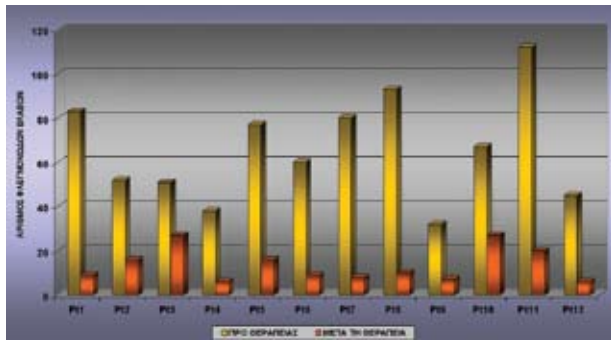
Λέξεις-κλειδιά: Ακμή, θεραπεία ακμής, πολλαπλό έντονο παλμικό φως, πηγές φωτός.

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:

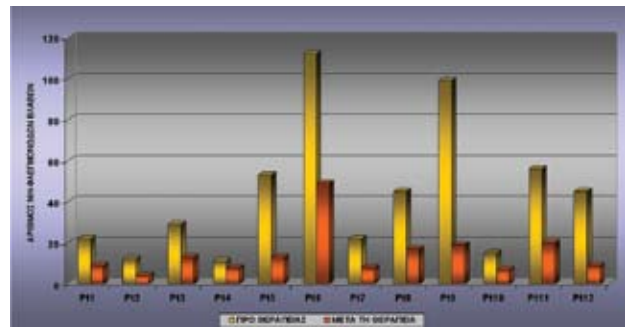
ΔΡ. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΠΑΝΤΑΒΑΝΗΣ
Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος
Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

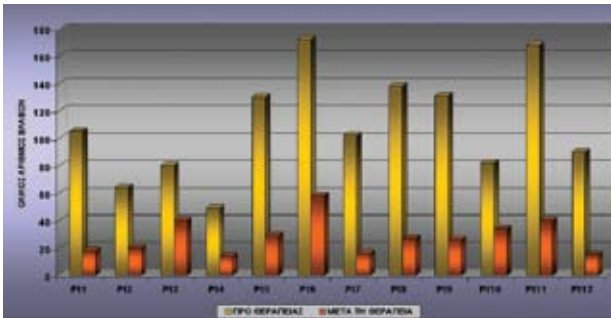
Η θεραπεία της ακμής με lasers και πηγές φωτός αποτελεί ένα νέο, ταχέως αναπτυσσόμενο και πολλαπλά υποσχόμενο πεδίο σε ερευνητικό και κλινικό επίπεδο. Οι ενεργειακές πηγές που έχουν χρησιμοποιηθεί περιλαμβάνουν έντονο παλμικό φως (IPL), διοδικά, pulsed dye, KTP, ND:YAG και άλλα lasers, πηγές ορατού φωτός ευρέος φάσματος (κυρίως μπλε



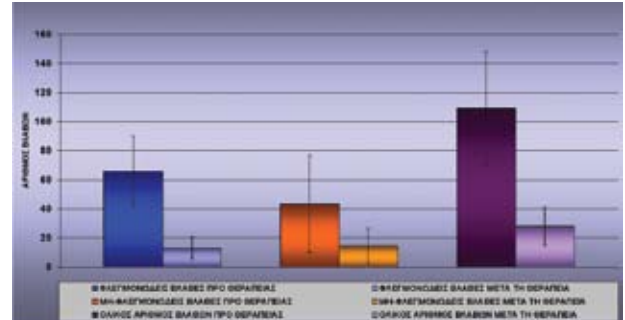
Εικόνα 1. Αριθμός φλεγμονωδών βλαβών ακμής προ και μετά θεραπείας.



Εικόνα 2. Αριθμός μη φλεγμονωδών βλαβών ακμής προ και μετά θεραπείας.



Εικόνα 3. Ολικός αριθμός βλαβών ακμής προ και μετά θεραπείας.



Εικόνα 4. Μέσος αριθμός βλαβών ακμής ανά ασθενή προ και μετά θεραπείας.

και κόκκινο φως) και φωτοδυναμική θεραπεία¹⁻³. Η αποτελεσματικότητά τους αποδίδεται στη φωτοτοξική αντιβακτηριδιακή δράση τους έναντι του *P. acnes* και/ή στην καταστροφή των σμηγματογόνων αδένων¹.

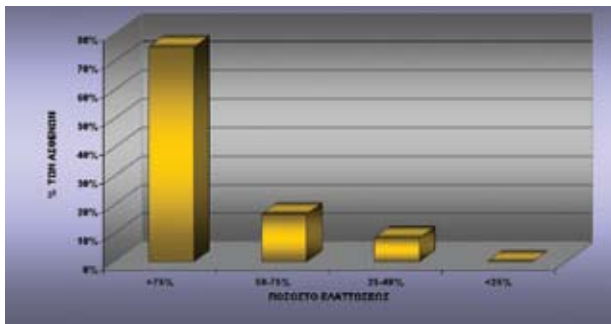
Το πολήλαπλό έντονο παλμικό φως (Variable Pulsed Light, VPL) αποτελεί μια νέα τεχνολογία έντονου παλμικού φωτός χαρακτηριζόμενη από μια πλήρως παραμετροποιήσιμη αλληλεπίδραση μικροπαλμών και από υψηλή παροχή ενέργειας στα χρωμοφόρα - στόχους. Ο αριθμός, η διάρκεια και το μεσοδιάστημα μεταξύ των μικροπαλμών καθορίζονται ελεύθερα από τον χρήστη (και όχι βάσει ολίγων προκαθορισμένων συνδυασμών, όπως σε παλαιότερες συσκευές), επιτρέποντας μεγάλη θεραπευτική ευελιξία, καθώς και ουσιώδη ψύξη των περιβαλλόντων ιστών μεταξύ των μικροπαλμών. Με τη χρήση ειδικών για κάθε περίπτωση φίλτρων, το VPL έχει χρησιμοποιηθεί για αποτρίχωση^{4,5}, θεραπεία αγγειακών και καλοήθων μελαγχρωματικών βλαβών, φωτοδυναμική θεραπεία ακτινικών υπερκερατώσεων⁶, φωτοανάπλαση δέρματος και τελευταία, για τη θεραπεία της ακμής⁷. Σκοπός της παρούσας πιλοτικής εργασίας ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της θεραπείας της κοινής ακμής προσώπου

θηλέων ασθενών με VPL.

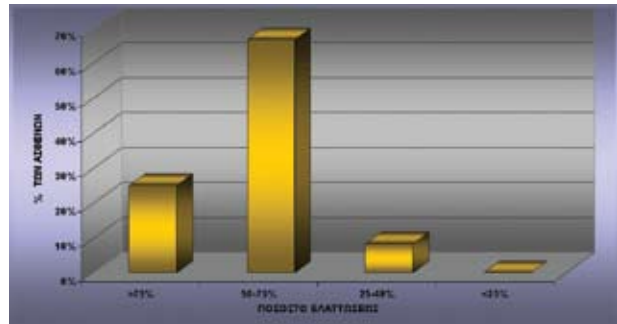
ΜΕΘΟΔΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν 12 θήλεα άτομα (ηλικίας 18-30 ετών, Μέσος όρος $24 \pm 3,93$, τύπος δέρματος II – IV κατά Fitzpatrick) με μέτρια έως σοβαρή κοινή ακμή προσώπου (σταδίου II - IV σύμφωνα με την κλίμακα των Gollnick και Orfanos, Πίνακας 1). Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει κατά το παρελθόν θεραπεία με ποικίλη τοπικά ή συστηματικά χορηγούμενα φάρμακα, τα οποία ήταν είτε μη αποτελεσματικά είτε μη ανεκτά από τις ασθενείς. Κάθε τοπική ή/και συστηματική αγωγή είχε διακοπεί τουλάχιστον 6 μήνες προ της έναρξης της θεραπείας με VPL. Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη αποτέλεσαν η εγκυμοσύνη, τα αυτοάνοσα νοσήματα, η φωτοευαισθησία, ο σχηματισμός χηλοειδών, η ψωρίαση ή άλλες δερματοπάθειες στην υπό θεραπεία περιοχή, οι διαταραχές πήξης του αίματος και η επιληψία. Ο αιματολογικός, βιοχημικός και ορολογικός έλεγχος ρουτίνας ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Η διαδικασία της θεραπείας και οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες συζητήθηκαν με τους ασθενείς, οι οποίοι

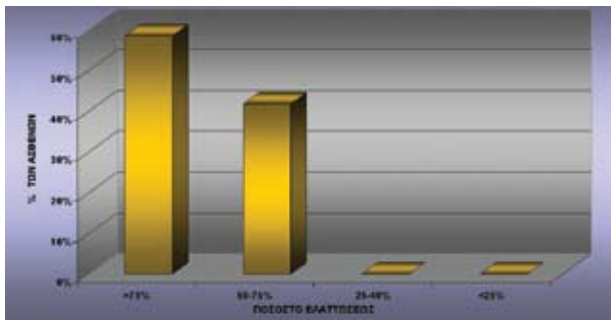
ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΑΚΜΗΣ (ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟΥΣ GOLLNICK ΚΑΙ ORFANOS)						
Στάδιο ακμής	Φαγέσωρες	Βηλατίδες/ Φλύκταινες	Μικροί όζοι (< 1cm)	Όζοι, κύστει, συρίγγια	Φλεγμονή	Ουλές
I. Φαγεσωρική	20	10	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ
II. Ήπια βηλατιδώδης, φλυκταινώδης		10-20	10	ΟΧΙ	Μέτρια	ΟΧΙ
III. Έντονα βηλατιδώδης, φλυκταινώδης			10-20		Έντονη	ΝΑΙ
IV. Πολύ σοβαρή (συνδυασμός)	Φαγεσωρικά συρίγγια				Πολύ έντονη και εν τω βάθει	ΝΑΙ



Εικόνα 5. Ελάττωση φλεγμονωδών βλαβών ακμής.



Εικόνα 6. Ελάττωση μη φλεγμονωδών βλαβών ακμής.



Εικόνα 7. Ελάττωση ολικού αριθμού βλαβών ακμής.

έδωσαν τη συγκατάθεσή τους.

Χρησιμοποιήθηκε η κεφαλή των 530nm του συστήματος Energist Ultra™ (Energist Ltd, UK). Τα κύρια τεχνικά χαρακτηριστικά⁸ του συστήματος παρουσιάζονται στον Πίνακα 2. Σε όλους τους ασθενείς προ της θεραπείας διενεργήθηκε μια δοκιμαστική βολή. Ένα στρώμα

ψυχρής διάφανης γέλης εφαρμόστηκε προ θεραπείας στην πάσχουσα περιοχή, ενώ χρησιμοποιήθηκαν ειδικά γυαλιά για οφθαλμική προστασία.

Οι παράμετροι της θεραπείας ήταν οι ακόλουθοι: 5 μικροπαλμοί ανά παλμό, διάρκεια μικροπαλμού 3ms και διάστημα μεταξύ των μικροπαλμών 1-3ms. Η ενέργεια ρυθμίστηκε μεταξύ 20 και 25 J/cm² ανάλογα με τον τύπο δέρματος των ασθενών και την ανταπόκριση στη θεραπεία (ερύθημα, άλγος). Διενεργήθηκε θεραπεία σε όλο το πρόσωπο με αλληλοεπικάλυψη 10%. Μεταξύ των συνεδριών επιτρεπόταν μόνο η εφαρμογή ενός αντιηλιακού γαλακτώματος. Διενεργήθηκαν 5 κατά μέσον όρο θεραπευτικές συνεδρίες ανά ασθενή (3-6), 1 κάθε 3 εβδομάδες, μέχρι την επίτευξη σαφούς κλινικής βελτίωσης. Προ και μετά της θεραπείας προσδιορίστηκε το κλινικό στάδιο της ακμής, ενώ ο αριθμός των φλεγμονωδών (βηλατίδες, φλύκταινες, οζίδια, κύστει) και μη φλεγμονωδών (φαγέσωρες) βλαβών καταγράφηκε και αναλύθηκε στατιστικά με

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΤΕΧΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ENERGIST ULTRA VPL™	
Πηγή φωτός:	Απλός λαμπτήρας, εσοχή αντανάκλασης, φίλτρο
Μήκος κύματος (κεφαλή 530nm):	530nm-950nm
Απόληξη κεφαλής:	BK7 γυάλινο πλάκιδιο
Μέγιστη διαθέσιμη ενέργεια παλμού:	255 Joules
Διάρκεια παλμού:	3ms, 5ms, 7ms
Ακολουθία παλμών:	2-15
Χρονοκαθυστέρηση μεταξύ των παλμών:	1ms-20ms
Ολική διάρκεια παλμού:	7ms-385ms
Ποσό χορηγούμενης ενέργειας (κεφαλή 530nm):	Έως 51 J/cm ²
Ψύξη:	Αυτόνομη ψύξη με χρήση απιονισμένου ύδατος
Περιοχή θεραπείας:	5cm ² (1cm x 5 cm)



Εικόνα 8. Πριν και μετά 6 συνεδρίες.

τη χρήση του Student's t test.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική ελάττωση του αριθμού των φλεγμονωδών (80%; $p < 0,001$), μη-φλεγμονωδών (66%; $p = 0,001$) και του συνολικού αριθμού βλαβών ακμής (74%; $p < 0,001$) (Εικόνες 1-4). Η αριθμητική ελάττωση των φλεγμονωδών βλαβών στο 75% των ασθενών ήταν μεγαλύτερη του 75%, στο 17% αυτών κυμαίνονταν μεταξύ 50% και 75%, ενώ στο 8% μεταξύ 25% και 50% (Εικόνα 6). Η μείωση του αριθμού των μη φλεγμονωδών βλαβών ήταν μεγαλύτερη του 75% στο 25% των ασθενών, μεταξύ 50%-75% στο 67% και

μεταξύ 25% και 50% στο 8% των ασθενών (Εικόνα 6). 58% των ασθενών παρουσίασαν ελάττωση του συνολικού αριθμού βλαβών ακμής μεγαλύτερη του 75%, ενώ το υπόλοιπο 42% παρουσίασε ελάττωση μεταξύ 50% και 75% (Εικόνα 7). Σε όλους τους ασθενείς διαπιστώθηκε βελτίωση κατά 1-2 κλινικά στάδια ακμής (Μέσος όρος $1,42 \pm 0,51$) (Εικόνες 8-12). Ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρατηρήθηκαν, πλην δύο περιπτώσεων παροδικού ερυθρήματος (διάρκειας μικρότερης της μιας ώρας). Κανένας ασθενής δεν ανέφερε πόνο κατά τη θεραπεία.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το *P. acnes* είναι ένα βακτήριο που εποικίζει τον



Εικόνα 9. Πριν και μετά 5 συνεδρίες.



Εικόνα 10. Πριν και μετά 3 συνεδρίες.

τριχικό θύλακο, παίζοντας ένα σημαντικό και σαφώς καθορισμένο ρόλο στην παθογένεση της ακμής. Είναι ένα βακτήριο που παράγει πορφυρίνες, κυρίως πρωτοπορφυρίνη IX και κοπροπορφυρίνες III και I, το φάσμα απορρόφησης των οποίων χαρακτηρίζεται από δυο μείζονα (415nm - μπλε φως, 630nm - κόκκινο φως) και αρκετά ελάσσονα peaks απορρόφησης (508nm, 534nm, 578nm)^{9,10}. Το ευρέος φάσματος πολυχρωμικό έντονο παλμικό φως που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη (530nm - 950nm) καλύπτει όλα αυτά τα peaks με υψηλή ενέργεια, γεγονός που το καθιστά πλεονεκτικό σε σχέση με μονοχρωματικές πηγές φωτός. Επιπρόσθετα, τα μεγαλύτερα μήκη κύματος από το χρησιμοποιηθέν φάσμα επιτρέπουν βαθύτερη διείσδυση του φωτός στο πάσχον δέρμα. Η χορηγούμενη ενέργεια προκαλεί φωτοενεργοποίηση των μορίων πορφυρίνης, παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου και μεταβολές στα επίπεδα του ενδοκυττάριου ασβεστίου στο *P. acnes*, με αποτέλεσμα την εκλεκτική του καταστροφή^{1,11}.

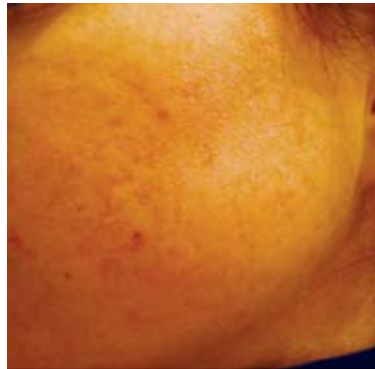
Λόγω της εκλεκτικής της απορρόφησης από την αιμοσφαιρίνη και σε μικρότερο βαθμό από τη μελανίνη, καθώς και λόγω της ικανότητάς της να διεγείρει την παραγωγή κολλαγόνου και ελαστίνης, η VPL θεραπεία προκαλεί ελάττωση του ερυθήματος, των

τηλαγγειεκτασιών, των δυσχρωμιών και βελτίωση της συνολικής υφής και εμφάνισης του δέρματος.

Η τεχνολογία μικροπαλμών του VPL επιτρέπει ένα συνδυασμό υψηλής χορηγούμενης ενέργειας στα χρωμοφόρα - στόχους με επαρκή ψύξη του δέρματος στα μεσοδιαστήματα μεταξύ των μικροπαλμών και τελικά περιορισμένο ή καθόλου άλγος και ανεπιθύμητες ενέργειες.

Στην παρούσα μελέτη διαπιστώσαμε μια στατιστικώς σημαντική ελάττωση του αριθμού των φλεγμονωδών (80%; $p < 0,001$), μη φλεγμονωδών (66%; $p = 0,001$) και του συνολικού αριθμού βλαβών ακμής (74%; $p < 0,001$). Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν άνω του 50% μείωση του αριθμού των βλαβών, ενώ 58% εξ αυτών ελάττωση μεγαλύτερη του 75%. Παρατηρήθηκε επίσης μέση βελτίωση κατά $1,42 \pm 0,51$ κλινικά στάδια ακμής.

Αν και όχι άμεσα μετρήσιμη, παρατηρήθηκε σαφής βελτίωση της υφής και της εμφάνισης του δέρματος (ελάττωση ερυθήματος, πιο λείο και λαμπερό δέρμα, ελαφρά βελτίωση των ουλών ακμής). Αυτό το εύρημα ήταν αναμενόμενο, δεδομένου ότι η VPL θεραπεία με την ίδια κεφαλή και παρόμοιες θεραπευτικές παραμέτρους χρησιμοποιείται επιτυχώς για τη φωτοανάπλαση του δέρματος. Η θεραπεία ήταν ανώδυνη και χωρίς



Εικόνα 11. Πριν και μετά 4 συνεδρίες.



Εικόνα 12. Πριν και μετά 3 συνεδρίες.



ιδιαίτερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Δεδομένου ότι ήταν μια θεραπεία διενεργούμενη στο ιατρείο, ο βαθμός συμμόρφωσης των ασθενών ήταν υψηλός.

Καθ' όσο γνωρίζουμε, υπάρχει μόνο μια δημοσιευμένη μελέτη σχετικά με τη θεραπεία της ακμής με VPL (Gramlich 2006)⁷. Ο συγγραφέας αναφέρει βελτίωση κατά 80% (χωρίς διάκριση μεταξύ φλεγμονωδών και μη βλαβών) στο 61% των ασθενών, 70%-80% βελτίωση στο 19% και 60%-70% στο 16% των ασθενών, μετά από VPL θεραπευτικές συνεδρίες. Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει αυτά τα ευρήματα και επιπλέον παρέχει λεπτομερή στοιχεία σχετικά με την ελάττωση των φλεγμονωδών και μη φλεγμονωδών βλαβών ακμής ξεχωριστά.

Χωρίς αμφιβολία, η τοπικός ή συστηματικός χορηγούμενη φαρμακευτική αγωγή παραμένει ο κορμός της αντιακνείκής θεραπείας. Ωστόσο, οι ανεπιθύμητες

ενέργειες, οι αντενδείξεις, οι αλληλεπιδράσεις και οι περιορισμοί στη χρήση των φαρμάκων αυτών (π.χ. ανθεκτικότητα του *P. acnes* στα αντιβιοτικά) καθιστούν επιτακτική την έρευνα για νέες αποτελεσματικές, ασφαλείς, ανώδυνες και εύκολες στην εφαρμογή θεραπευτικές τεχνικές. Τα αποτελέσματα της παρούσας πιλοτικής μελέτης δείχνουν πως το πολίηληπλό έντονο παλμικό φως αποτελεί μια αποτελεσματική, ασφαλή και ταχέως δρώσα θεραπεία της κοινής ακμής προσώπου, ιδιαίτερα όταν υπάρχει αντένδειξη ή δυσανεξία για τη λήψη ρετινοειδών ή άλλων συμβατικών θεραπειών. Απαιτείται πλέον η διενέργεια περαιτέρω ελεγχόμενων μελετών σε μεγάλο αριθμό ασθενών, προκειμένου να καθοριστεί επακριβώς η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της θεραπείας αυτής, καθώς και για να εξεταστεί ο ρόλος της στα πλαίσια συνδυαστικών θεραπειών.

ABSTRACT

In this pilot study we evaluate the efficacy and safety of Variable Pulsed Light (VPL) for monotherapy of female patients (pts) with acne vulgaris. VPL is an advanced intense pulsed light characterized by fully adjustable micropulse technology and high energy fluence.

A mean number of 5 treatments were performed at 12 female pts with moderate to severe acne, using the 530nm handpiece (530-950nm) of the Energist Ultra™ device (Energist Ltd, UK). The clinical stage of acne and the number of inflammatory and non-inflammatory lesions before and after therapy were recorded and statistically analyzed.

The mean decrease of inflammatory, non-inflammatory and total acne lesions was 80% ($p < 0,001$), 66% ($p = 0,001$) and 74% ($p < 0,001$) respectively. All pts revealed more than 50% reduction of the total number of acne lesions and 58% of them a reduction more than 75%. In all pts an improvement of 1-2 acne clinical stages (mean $1,42 \pm 0,51$) was observed. Apart from a mild transient erythema in 2 pts, no side effects were seen.

In conclusion, VPL is an effective, safe and rapidly acting alternative therapy for female pts with acne vulgaris, particularly for those who have contraindications or are intolerant to retinoids or other conventional therapies.

Keywords: *Acne, acne treatment, variable pulsed light, intense pulsed light, light sources.*

Διεύθυνση αλληλεπικοινωνίας:

Γεώργιος Μπανταβάνης
 Ιδιωτικό ιατρείο, Ερεσού 2, Μυτιλήνη 81100
 Τηλ. 22510 37390, 6974956279
 Email: gbad@otenet.gr

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gold MH. Acne vulgaris: lasers, light sources and photodynamic therapy - an update 2007. Expert Rev Anti Infect Ther 2007; 5(6):1059-1069.
2. Munavalli GS, Weiss RA. Evidence for laser- and light-based treatment of acne vulgaris. Semin Cutan Med Surg 2008; 27(3):207-211.
3. De Leeuw J, Van der Beek N, Bjerring P, Martino Neumann HA. Photodynamic therapy of acne vulgaris using 5-aminolevulinic acid 0.5% liposomal spray and intense pulsed light in combination with topical keratolytic agents. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009.
4. Nahavandi H, Neumann R, Holzer G, Knobler R. Evaluation of safety and efficacy of variable pulsed light in the treatment of unwanted hair in 77 volunteers. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008; 22(3):311-315.
5. Holzer G, Nahavandi H, Neumann R, Knobler R. Photoepilation with variable pulsed light in non-facial body areas: evaluation of efficacy and safety. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009.
6. Babilas P, Knobler R, Hummel S, Gottschaller C, Maisch T, Koller M, Landthaler M, Szeimies RM. Variable pulsed light is less painful than light-emitting diodes for topical photodynamic therapy of actinic keratosis: a prospective randomized controlled trial. Br J Dermatol 2007; 157(1):111-117.
7. Gramlich GEM. Die Behandlung der Akne vulgaris mittels variable gepulstem Licht (VPL™) mit dem Energist Ultra VPL™. Ästhetische Dermatologie 2006; (3).
8. Energist Ultra™. Variable Pulsed Light (VPL™) User Manual 2005.
9. Borelli C, Merk K, Schaller M, Jacob K, Vogeser M, Weindl G, Berger U, Plewig G. In vivo porphyrin production by P. acnes in untreated acne patients and its modulation by acne treatment. Acta Derm Venereol 2006; 86(4):316-319.
10. König K, Teschke M, Sigusch B, Glockmann E, Eick S, Pfister W. Red light kills bacteria via photodynamic action. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand) 2000; 46(7):1297-1303.
11. Ramstad S, Futsaether CM, Johnsson A. Porphyrin sensitization and intracellular calcium changes in the prokaryote Propionibacterium acnes. J Photochem Photobiol B 1997; 40(2):141-148.