

La fototermolisi frazionale

Nuova metodica di resurfacing dermoepidermico sub ablativo

Introduzione

Il foto e crono-invecchiamento del volto provocano numerose alterazioni a carico delle strutture cutaneo-adipose, muscolari e ossee. A seconda della predominanza delle une sulle altre e a seconda del conseguente disturbo estetico patito dalla paziente, l'approccio terapeutico idoneo alla correzione è variabile e spesso più metodiche medico-chirurgiche devono essere abbinate per ottenere un risultato ottimale. Mentre approcci farmacologici, sia sistemici che topici (alfa-idrossiacidi, retinoidi aromatici, molecole ad azione antiossidante), trovano oggi indicazione essenzialmente nella prevenzione, la terapie tradizionalmente utilizzate per la correzione dei danni da fotoinvecchiamento comprendono tradizionalmente metodiche invasive.

Nell'ultimo decennio, grazie ai notevoli progressi nell'ambito della tecnologia laser e grazie all'aumento delle conoscenze della fotobiologia e delle interazioni biofisiche tra lunghezze d'onda e cute, le apparecchiature laser hanno dimostrato una notevole efficacia e un sempre più largo impiego nella correzione di molte delle componenti dermo-epidermiche dell'invecchiamento.

L'aging cutaneo del viso è caratterizzato sia da alterazioni a carico dell'epidermide, sia da alterazioni a carico delle strutture del derma: rugosità, lassità cutanea e discromie ne sono i principali marker clinici. Il suo trattamento ideale dovrebbe mirare ad attenuarne i segni garantendo, oltre alla efficacia, anche una sicurezza senza effetti collaterali importanti e danni permanenti. Inoltre, la maggior parte dei pazienti desidera tecniche poco invasive e con brevi tempi di recupero cutaneo.

Pier Luca Bencini
Michela Gianna Galimberti

Istituto di Chirurgia e
Laserchirurgia in Dermatologia
(Iclid) - Milano
Società Italiana Laser in
Dermatologia (Sild)

*La nuova tecnica denominata **fototermolisi frazionale (FF)** permette di parcellizzare il danno termico cutaneo, lasciando attorno alle aree trattate delle zone di tessuto integro, così da favorire un **rapido recupero tissutale** e nessun **down time**. La tecnica si rivela efficace nel **fotoringiovanimento**, nelle **cicatrici acneiche** e nella **terapia del melasma***

Una rivoluzione nella terapia di questa condizione è indubbiamente avvenuta negli anni Novanta con l'avvento del laser skin resurfacing, principalmente grazie alla commercializzazione di un laser CO₂ ad alta energia e a brevi durate d'impulso conosciuto come laser CO₂ ultrapulsato. Il laser CO₂ dimostra di per sé caratteristiche ottimali per un suo utilizzo dermatologico, grazie alla particolare lunghezza d'onda (10600 nm) che viene assorbita efficientemente dall'acqua cutanea, risultandone una profondità di penetrazione ottica di 20-30 µm (1). Ma la grande novità del nuovo sistema ultrapulsato (che lo rendeva idoneo per indicazioni estetico ricostruttive e non più esclusivamente per quelle demolitive) stava nel particolare impulso prodotto, caratterizzato da elevata energia (500 mJ) e dalla sua distribuzione omogenea al tessuto. Essenziale ai fini fotobiologici è anche la sua particolare durata di impulso. Si hanno infatti impulsi (> 1msec) di durata inferiore al tempo di rilascio termico, cosicché il calore generato dall'interazione laser tessuto viene disperso per evaporazione e non per conduzione

tissutale circostante. Gli effetti fotobiologici, legati alla particolare emissione dell'impulso, determinano alcune modificazioni tissutali responsabili dei risultati clinici ottenibili nei confronti dell'invecchiamento cutaneo del volto e del decorso post operatorio a cui il paziente va incontro. Infatti si assiste a una inevitabile ablazione epidermica totale che determina una lenta ricostruzione epiteliale omogenea e "normalizzata" libera dalle tipiche alterazioni da fotoaging e da discromie (2). Inoltre l'innalzamento della temperatura del collagene tra i 58° ed i 65° C causa l'accorciamento delle fibre (collagen shrinkage) (3), con un aumento della tensione elastica cutanea e un conseguente effetto lifting secondario. Infine il danno termico indotto dal laser nel derma determina da un lato, come effetto a distanza, una neocollagenogenesi, un rimodellamento del collagene e un aumento di oltre il 600% della "Grenz zone", con notevole riduzione della elastosi solare, dall'altro l'area estesa e l'inevitabile spessore di coagulazione termica determineranno una particolare lentezza di guarigione (4, 5).

Tale sistema si è dimostrato così altamente efficace da diventare il "gold standard treatment" del foto e crono invecchiamento facciale. Purtroppo il gran numero di effetti collaterali, l'alto rischio di complicanze e il prolungato down-time dalle normali attività relazionali ne hanno fortemente compromesso l'impiego su molti soggetti (6). Più recentemente, allo scopo di ridurre le problematiche suddette, la ricerca si è orientata verso procedure che sfruttano laser in grado di determinare un danno termico controllato e limitato al derma papillare e reticolare superiore nel rispetto della integrità anatomica epidermica. Vengono pertanto utilizzate sorgenti luminose aventi come target svariati cromofori (acqua, emoglobina, melanina) contenuti nel derma in grado di determinare un rimodellamento prolungato per danneggiamento termico (molteplici laser e luci pulsate incoerenti ad alta intensità). Un'altra via recentemente utilizzata sfrutta lunghezze d'onda a bassa energia capaci di determinare una stimolazione del fibroblasta indi-

| | ENCORE® Lumenis | PIXEL® Alma Lasers | FRACTIONAL 1540 Palomar | AFFIRM® Cynosure | FRAXEL® Reliant |
|---------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------------|---------------------|--------------------|
| Lunghezza d'onda | 10600 nm | 2940 nm | 1540 nm | 1440 nm | 1540 nm |
| Tipo di emissione | Pulsata | Pulsata | Pulsata | Pulsata | Continua |
| Dimensioni spot macro | 14x14 mm | 11x11 mm | 10-15 mm | 10 mm | 75 |
| Sistema di raffreddamento | No | No | Si | Si | No |
| Anestesia | Topica | No | NoNo | Topica | Topica |
| Scanner | Topica | No | NO (microlenti) | No | Si |
| Azione | Ablativa | Ablativa | Non Ablativa | Non Ablativa | Non Ablativa |

Tab. 1: tabella riassuntiva dei sistemi laser dotati di emissione frazionale

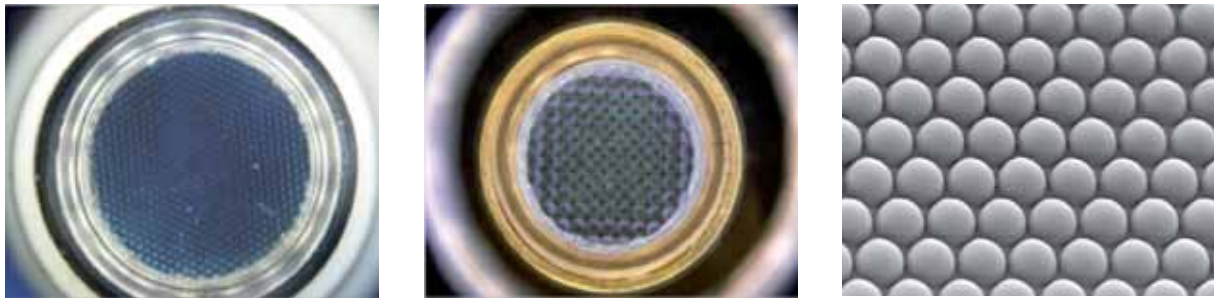


Fig. 1: sistema con microlenti Palomar

pendentemente dal danno termico, per diretta stimolazione mitocondriale. A questa categoria appartengono le metodiche che utilizzano LED (light emitting diode) (7).

Purtroppo esiste una importante difficoltà nel valutare l'efficacia clinica di questi sistemi per l'impossibilità a standardizzare una valutazione uniforme dei risultati macroscopici ottenuti. Inoltre in molti casi, a dispetto di indubbi miglioramenti istopatologici, l'entità del guadagno clinico non sempre si correla ad essi. Inoltre con questi sistemi non si otteneva alcun miglioramento epidermico, pertanto fino ad oggi non esiste una metodica non ablativa che per efficacia potesse essere considerata alternativa alle tecniche di resurfacing ablativo. Ma del tutto recentemente è stata proposta una tecnica rivoluzionaria di rimodellamento dermo-epidermico sub ablativo che coniuga i vantaggi della scarsa aggressività tipica dei sistemi non ablativi alla grande efficacia del laser resurfacing tradizionale.

La fototermodolisi frazionata

Come accennato sopra il principale vantaggio delle metodiche laser non ablative sta nella assenza di un significativo perio-

do post operatorio di convalescenza (downtime). Allo scopo di coniugare l'alta efficacia dei sistemi di resurfacing ablativi con l'elevata sicurezza delle procedure non ablative è stata sviluppata una nuova metodica, tecnicamente nota come *fototermodolisi frazionata (FF)*. La FF si propone di determinare nella cute molteplici microdanni termici canalicolari, allo scopo di parcellizzare il danno termico cutaneo, in modo che, a differenza dei sistemi ablativi, le aree di coagulazione/denaturazione termica dermo epidermiche, responsabili degli effetti clinico biologici di ringiovanimento, siano microscopicamente irrilevanti e circondate da aree integre di tessuto cutaneo atte a favorire una rapida guarigione. A questo scopo viene utilizzata principalmente la lunghezza d'onda 1540 nanometri prodotta da un erbio-glass laser. Oltre ad apparecchiature che erogano fasci con lunghezza d'onda di 1540 nanometri vengono commercializzate altre sorgenti che emettono nell'infrarosso, ma quelle oggi presenti sul mercato non possiedono le caratteristiche ottiche dell'erbio-glass, soprattutto in riferimento al suo ottimale rapporto tra assorbimento nell'acqua tissutale e capacità di penetrazione nella cute (lunghezza di estinzione). Tra l'altro alcuni sistemi laser commercializzati con emis-

sione frazionata determinano, per la loro alta affinità con l'acqua epidermica, effetti ablativi di tipo tradizionale (tab. 1).

Allo scopo di creare aree discrete di coagulazione dermo epidermica il primo sistema commercializzato impiega tutt'ora un manipolo provvisto di scanner lineare, che grazie a un'esca ottica costituita da un topico a base di blue di metilene era in grado di erogare fasci laser in emissione continua puntiformi e ravvicinati (8). Oggi il sistema più avanzato permette una erogazione omogenea di microfasci luminosi regolarmente distribuiti al tessuto grazie a un sofisticato sistema ottico di microlenti (fig. 1). Un altro indubbio vantaggio di questa ultima generazione di apparecchiature è il manipolo, dotato di un sofisticato ed efficace sistema di raffreddamento che consente una procedura senza la necessità di alcun tipo di anestesia. Inoltre questo manipolo, a differenza del primo sistema, non è monouso (ciò permette un notevole abbattimento dei costi per l'operatore e quindi per il paziente).

Indipendentemente dal dispositivo adottato, con il laser frazionato 1540 le microaree di denaturazione termica, chiamate zone microtermiche (MTZs), interessano sia l'epidermide che il derma e sono così puntiformi da non essere visibili a occhio

nudo. Il diametro di ciascuna MTZ è dipendente dall'energia erogata in microJoules e varia da 100 a un massimo di 160 micron.

In tali aree si verificano da un punto di vista fotobiologico specifiche modificazioni tissutali (fig. 2): come per il diametro, anche la loro profondità è in stretta relazione all'energia erogata al tessuto, potendo variare da un minimo di 300 a un massimo di 1.000 micron. La densità delle MTZs è variabile ed adattabile da paziente a pazien-

te in relazione alla problematica clinica. In linea generale la densità ottimale è all'incirca rappresentata da circa 2000 MTZs per cm², grossolanamente corrispondente a circa il 20% dell'intera superficie cutanea. A carico dell'epidermide sono principalmente rappresentate da una coagulazione non ablativa a cui segue una microesfoliazione epidermica con un importante rinnovamento epiteliale e scomparsa delle vecchie cellule iperpigmentate e fotodanneggiate, mentre a livello dermico le alte-

razioni indotte sono molto simili a quelle riscontrate nelle procedure di CO₂ resurfacing. Immediatamente dopo la formazione delle MTZs inizia una fase di riparo tissutale che per l'epidermide è molto rapida, grazie alle aree circostanti la zona di epitelio intatte. Per il derma invece vengono iniziate le fasi tipiche dei processi di laser rimodellamento: infatti, dopo una fase acuta di danno termico caratterizzata da moderato shrinkage delle fibre, edema, e rilascio

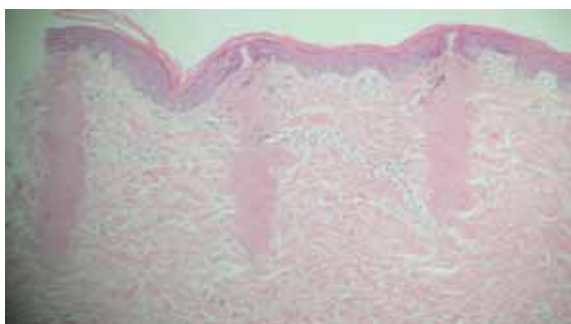


Fig. 2: ematossilina eosina. Microdanni colonnari dermo-epidermici



Tab. 2



Fig. 3: prima del trattamento e dopo tre sedute svolte nell'arco di settimane

di mediatori chimici, segue una fase proliferativa con reclutamento di fibroblasti e incremento sia delle molecole della matrice dermica che delle fibre collagene. Si passa poi una fase di rimodellamento, caratterizzata dalla maturazione delle fibre collagene, con aumento della loro forza tensile, e dalla comparsa di nuove fibre elastiche (tab. 2) (10, 11). Un altro importante effetto è costituito da un trasporto ed estrusione transcornea di materiale dermico

denaturato attraverso una compromissione parcellare della giunzione dermo epidermica (12). Tale evidenza istologica giustificerebbe l'effetto potenzialmente positivo nella terapie del melasma farmacoresistente e di alcune patologie dermiche da accumulo come la mucinosi e l'amiloidosi cutanea (12). In ogni caso le indicazioni cliniche sono rappresentate principalmente dalla correzione del fotodanneggiamento dermo epidermico e dal rimodella-

mento delle cicatrici acneiche (13, 14) (figg. 3 e 4). Come già accennato esistono peraltro numerosi dati che ne dimostrano una efficacia anche per il trattamento del melasma (15, 16) (fig. 5). È stato inoltre impiegato con successo nel miglioramento delle cicatrici chirurgiche (17) e nella poichilodermia di Civatte (18). La metodica è ambulatoriale e la preparazione del paziente estremamente semplice e agevole. La procedura consiste in tre-quattro passaggi laser sulla superficie cutanea da trattare e deve essere ripetuta ogni 7-10 giorni per quattro volte. La sensazione avvertita dal paziente è rappresentata da un lieve e tollerabilissimo senso di trafittura per ogni impulso laser e obiettivamente si nota un intenso eritema con moderato edema. Tali reazioni cutanee sono di breve durata (poche ore per l'edema, 24-48 ore per l'eritema) e non compromettono assolutamente le normali attività della paziente che può immediatamente truccarsi (11). Inoltre un altro grande vantaggio di questa tecnica è la possibilità di intervenire con successo anche in distretti cutanei extrafacciali (collo, décolletè, mani) (18), fino a oggi non aggredibili con le metodiche ablative. Tutti i soggetti trattati riferiscono un buon miglioramento della qualità cutanea e del suo tono, riscontrabile anche obiettivamente (16), cosicché esistono i presupposti perchè questa recentissima metodica sub ablativa rappresenti oggi e per il prossimo futuro il "gold standard treatment" per il fotingiovanimento cutaneo e per il rimodellamento delle cicatrici acneiche.



Fig. 4: cicatrici acneiche. Situazione prima del trattamento e dopo tre sedute



Fig. 5: melasma. Basale e dopo un mese dalla quarta seduta

Bibliografia

1. Walsh JJ, Deutsch TF. Pulsed CO₂ laser tissue ablation: measurement of the ablation rate. *Laser Surg Med* 8:264, 1988.
2. Fitzpatrick RE, Goldmann MP. Skin resurfacing with carbon dioxide and erbium laser. In *Cutaneous laser surgery* Goodman MP, Fitzpatrick RE, chpt 7, 339-436 2nd edition Mosby St Louis 1999.
3. Thomsen S. Pathologic analysis of photothermal and photomechanical effects of laser-tissue interactions. *Photochem Photobiol* 53:825, 1991.
4. Stuzin JM et al. Histologic effects of the high energy pulsed CO₂ laser on photoaged facial skin. *Plast Reconstr Surg* 97:2036, 1997.
5. Goldman MP, Fitzpatrick RE. New Collagen *J clin Laser Med Surg* 11:57, 1998.
6. Bencini PL, Galimberti M. Il resurfacing della cute del volto con laser CO₂ pulsato. *Dermatologia ambulatoriale* 2:37, 1999.
7. Rokhsar CK et al. Review of photo-rejuvenation: Devices, Cosmeceuticals or both? *Dermatol Surg* 31:1166 2005.
8. Burns AJ. Fractional Resurfacing in *Plastic Surgery. Cine-Med* 1:1,2005.
9. Editoriale: Trilux process targets three layers of skin. *European Aesthetic Buyers Guide Autumn* 2006, 1.
10. Laubach HJ et al. Skin responses to fractional photothermolysis. *Laser Surg Med.* 38:142,2006.
11. Fisher GH. Geronemus RG:short-term side effects of fractional photothermolysis. *Dermatol Surg.* 31: 1245, 2005.
12. Hantash BM et al. Laser induced transepidermal elimination of dermal content by fractional photothermolysis. *J Biomed Opt* 11:041115, 2006.
13. Geronemus RG. Fractional photothermolysis: current and future applications. *Laser Surg Med* 38:169, 2006.
14. Hasegawa T et al. Clinical trial of a laser device called fractiona photothermolysis system for acne scars. *J Dermatol* 33:623 2006.
15. Tannous ZS, Astner S. Utilizing fractional resurfacing in the treatment of therapy-resistant melasma. *J Cosmet Laser Ther* 7:39,2005.
16. Rahaman Z et al. Fractional laser treatment for pigmentation and texture improvement. *Skin Therapy lett* 11:7,2006.
17. Behroozan DS et al. Fractional photothermolysis for the treatment of surgical scars: a case reports.
18. Behroozan DS et al. Fractional photothermolysis for treatment of poichiloderma of Civatte. *Dernatol Surg* 32:398, 2006.