

Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik
Klinik für Hand-, Plastische-, Rekonstruktive und
Verbrennungschirurgie
an der Universität Tübingen

**Klinische Studie über die Veränderung der
Hautelastizität und
Hautperfusion nach Gesichtsverjüngung mittels
Erbium-Yag-Laser**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Wurm, Antonia Sophia Marie

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Held

2. Berichterstatter: Professorin Dr. A. Strölin

Tag der Disputation: 19.01.2021

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	III
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
TABELLENVERZEICHNIS	VII
1 EINLEITUNG	1
1.1 Anatomie der Haut	2
1.1.1 Epidermis	2
1.1.2 Dermis	3
1.1.3 Subkutis.....	3
1.2 Eigenschaften der Haut	3
1.2.1 Elastizität	3
1.2.2 Hautalterung.....	4
1.3 Lasertherapie	6
1.4 Wissenschaftliche Fragestellung	10
2 MATERIAL UND METHODEN	11
2.1 Studiendesign	11
2.2 Probandenkollektiv	11
2.2.1 Einschlusskriterien	12
2.2.2 Ausschlusskriterien	12
2.3 Geräte	13
2.3.1 Cutometer® dual MPA 580 (Courage+Khazaka, Köln).....	13
2.3.2 Relevante Parameter für diese Studie	16
2.3.3 O2C (Oxygen to See; LEA Medizintechnik, Gießen)	17
2.4 Studienaufbau	18
2.5 Risiken und Nebenwirkungen	20
2.6 Statistische Auswertung	20

3	ERGEBNISSE	22
3.2	Elastizität	25
3.1.1	R0.....	26
3.1.2	R8.....	35
4	DISKUSSION	47
5	SCHLUSSFOLGERUNG	55
6	ZUSAMMENFASSUNG	56
	LITERATURVERZEICHNIS	VI
	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL DER DISSERTATIONSSCHRIFT	XIII

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Fotografien des Versuchsaufbaus.(A) Erbium:YAG Laser Applikation; (B) Mikrozirkulationsmessung mittels O2C; und (C) Elastizitätsmessung der Haut mittels Cutometer (aus F. Medved, et al.; Lasers Surg Med; 49(10):891-898, 2017).	11
Abbildung 2: Messmethode des Cutometers. Mittels Unterdruck wird die Haut in die Sondenöffnung gesogen; ein optisches Messsystem misst die Eindringtiefe der Haut (aus: Information and Operating Instruction for the Cutometer dual MPA 580, p7,2014).....	14
Abbildung 3: Belastungs-Zeitkurve der Haut durch eine Relaxierungsphase....	15
Abbildung 4: Cutometer® dual MPA 580 der Firma Courage+Khazaka.	16
Abbildung 5: O2C Gerät der Firma LEA (aus: Information and Operating Instruction for the O2C, p7,2014)	17
Abbildung 6: Schematische Darstellung der Messpunkte des O2C. Im oberen Abschnitt der Abbildung (A) sind die Messpunkte des O2C zu sehen, während der untere Abschnitt (B) die Messpunkte des Cutometers zeigt. (aus Medved, et al.; Lasers Surg Med; 49(10):891-898, 2017).....	20
Abbildung 7: Zeigt das Ergebnis der Laserbehandlung: Vorher (A und C) und 6 Monate nach (B und D) der Laserbehandlung (aus Medved, et al.; Lasers Surg Med; 49(10):891-898, 2017).....	22
Abbildung 8: Blutfluss vor (t1) und direkt nach (t2) Laserbehandlung an der Wange in 2mm bzw. 8mm Tiefe.	23
Abbildung 9: Sauerstoffgehalt vor (t1) und direkt nach (t2) Laserbehandlung an der Wange in 2mm bzw. 8mm Tiefe.	24
Abbildung 10: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde an der Stirn.....	27
Abbildung 11: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde an der Stirn.....	28

Abbildung 12: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde an der Wange.....	30
Abbildung 13: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde an der Wange.....	31
Abbildung 14: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde am Mundwinkel.	33
Abbildung 15: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde am Mundwinkel.	34
Abbildung 16: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde an der Stirn.....	36
Abbildung 17: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde an der Stirn.....	37
Abbildung 18: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde an der Wange.....	39
Abbildung 19: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde an der Wange.....	40
Abbildung 20: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde am Mundwinkel.	42
Abbildung 21: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde am Mundwinkel.	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Statistische Auswertung der O2C-Parameter.....	24
Tabelle 2: Statistische Auswertung der Cutometer Parameter (Uf, Ua, Ue, Ur).....	45

1 Einleitung

Angesichts der Zunahme der durchschnittlichen Lebenserwartung wächst die alternde Bevölkerung rasant. Obwohl die Haut nur etwa 8% der gesamten Körpermaße ausmacht, ist sie der deutlichste Indikator des Alterns. Im Gesicht ist der Prozess durch die Entstehung feiner Falten und einer Abnahme der Elastizität durch Abnahme und Umverteilung der Muskelmasse sowie des Weichteilgewebes erkennbar (Donofrio, 2000).

Skin Resurfacing entwickelt sich zu einem immer beliebteren Verfahren, um temporär den Prozess des Alterns zu verzögern. Unter dem Begriff Skin Resurfacing versteht man eine allgemeine Verbesserung des Hautbildes durch Straffung der Haut, Verkleinerung der Poren, Aufhellung von Pigmentierung sowie einer Minderung von kleinen Falten. Mithilfe dieser Maßnahmen erzielt man eine optische Hautverjüngung (Jasin, 2002).

Der Erbium YAG-Laser wurde für das Skin Resurfacing der Gesichtshaut eingeführt und hat sich als ein sicheres und effektives Gerät etabliert. Der Laser funktioniert mit einer Wellenlänge von 2,94 μm und ermöglicht infolgedessen eine Behandlung an der Hautoberfläche und somit eine komplikationsarme Behandlung (Perez, Bank, & Silvers, 1998).

Die Vorteile für die Patienten sind unter anderem der Verzicht auf eine Anästhesie, ein zügiger Heilungsprozess und ein marginales Risiko in Bezug auf Narbenbildung und Pigmentveränderung.

Die Hautelastizität ist neben dem Feuchtigkeitsgehalt der wichtigste Faktor, der die Haut glatt, straff und somit jung aussehen lässt. Mit zunehmendem Alter reduziert sich die Elastizität und es kommt zu einer Faltenbildung, die ein älteres Erscheinungsbild verursacht (Choi, Kwon, Huh, Park, & Youn, 2013). Seit dem Aufkommen nicht invasiver-Messverfahren der Haut ist es möglich, die Hauteigenschaften objektiv zu beurteilen und folglich einen Alterungs- bzw. Verjüngungsprozess darzustellen.

Gegenwärtig ist noch nicht geklärt, wie sich durch eine Behandlung der Haut mit dem Erbium YAG-Laser die Elastizität und die Perfusion verändern.

1.1 Anatomie der Haut

Die Haut ist das größte Organ des menschlichen Körpers, mit einer Ausdehnung von bis zu 2 m². Die Aufgaben der Haut reichen von der Vermittlung des Tastsinns, des Schmerze- und Temperaturempfindens, bis hin zum Schutz vor schädlichen Umwelteinflüssen und Krankheitserregern. Neben diesen Aufgaben wird unser äußeres Erscheinungsbild auch durch ein makelloses Hautbild bestimmt. Aufgrund des aktuellen Schönheitsideals wird eine glatte und straffe Haut als Zeichen für Gesundheit und Jugend verstanden. Sowohl können Krankheiten wie Hepatitis, Bluthochdruck, Atherosklerose und Eisenmangel zu deutlichen Veränderungen der Haut, v.a. der Hautfarbe führen.

Der gesamte Körper ist durch die Haut bedeckt, welche aus drei Schichten besteht.

1.1.1 Epidermis

Die erste Schicht der Haut bildet die Hautoberfläche und wird auch Oberhaut oder Epidermis genannt. Sie ernährt sich durch Diffusion der unteren Hautschichten, da sie keine Blutgefäße in sich trägt. Fünf Schichten bilden die Epidermis, beginnend mit der äußersten, Stratum corneum (Hornschicht), Stratum lucidum (Glanzschicht), Stratum granulosum (Körnerschicht), Stratum spinosum (Spindelzellschicht) und Stratum basale (Basalschicht). Das Stratum corneum ist die Kontaktfläche für äußere Umweltfaktoren und trägt keine lebenden Zellen in sich, sondern besteht aus übereinander liegenden Hornzellen. Die Dicke der Hornschicht ist von der Körperregion und der jeweiligen mechanischen Beanspruchung abhängig. Sie variiert zwischen 0,2 und 0,5 mm. Das Stratum lucidum stellt den Übergang der tiefen lebenden Zellschichten zu den abgestorbenen verhornten Zellen dar und dient funktional als elastische Grundlage für das starre Stratum corneum. Das Stratum granulosum ist eine Schicht aus 1-3 Zellschichten, die aus spindelförmigen Zellen besteht, welche basophile Granula im Zytoplasma enthalten, welche in den Intrazellularrspalt abgegeben werden. Das Stratum spinosum besteht aus mehreren Zellschichten voluminöser und polygonaler Keratinozyten. Im Stratum basale finden sich

kubische oder prismatische Keratinozyten, welche direkt über den ständig teilungsfähigen Stammzellen liegen.

1.1.2 Dermis

Unterhalb der Basalmembran der Epidermis befindet sich die Dermis, auch Lederhaut oder Corium genannt. Sie besteht aus Kollagenfasern, elastischen Fasern, Mikrofirbrillen, Hyaluronsäure, Nerven und Gefäßen sowie aus unterschiedlichen Zelltypen wie Makrophagen, Fibroblasten, Lymphozyten und Mastzellen. Sie wird in zwei Schichten eingeteilt: die oberflächliche, Stratum papillare, bestehend aus lockerem Bindegewebe und überwiegend Kollagen Typ III und die darunterliegende, Stratum reticulare aus dichterem Bindegewebe und Kollagen Typ I bestehend.

1.1.3 Subkutis

Die dritte Schicht ist das Subkutangewebe oder auch Subkutis genannt. Sie besteht hauptsächlich aus Fettgewebe. Unterteilt wird dieses durch Bindegewebssepten. Dort finden sich Blut- und Lymphgefäße sowie Nerven und Vater-Pacini-Lamellenkörperchen für die Druck- und Vibrationswahrnehmung sowie die Follikel der Terminalhaare.

1.2 Eigenschaften der Haut

1.2.1 Elastizität

Die Epidermis, vor allem das Stratum Corneum bietet durch faserartiges Keratin einen Schutz vor Permeabilität. Die Dermis und das subkutane Fett geben der Haut ihre Festigkeit und Elastizität (Cua, Wilhelm, & Maibach, 1990). Die wesentliche Rolle zum Schutz der Haut vor mechanischem Stress trägt der fibröse Teil der Dermis zusammen mit der Hypodermis (Escoffier et al., 1989). Im Alterungsprozess kommt es zu Veränderungen des Kollagens und der elastischen Fasern in der Dermis (Tsuji, Moriwaki, Suzuki, Takema, & Imokawa,

2001). Diese Fasern werden dünn und brüchig und dadurch verliert die Haut an Elastizität (Escoffier et al., 1989).

1.2.2 Hautalterung

Hautalterung ist ein hoch komplexer noch nicht völlig verstandener Prozess, der aufgrund der steigenden Lebenserwartung immer mehr Bedeutung erlangt (Kohl, Steinbauer, Landthaler, & Szeimies, 2011). Im Alter verändert sich die Haut eines Menschen auf unterschiedliche Weise. Sie bekommt Falten und eine verstärkte Pigmentierung, der Feuchtigkeitsgehalt vermindert sich und Lipide gehen verloren. Durch den Verlust der Elastizität kommt es zu einem Absinken der Haut (Takema, Yorimoto, Kawai, & Imokawa, 1994) (Tsukahara et al., 2000). Diese morphologischen Veränderungen sind vor allem im Gesicht zu sehen (Takema et al., 1994). Wie der ganze Körper ist auch die Haut einem unvermeidlichen Alterungsprozess unterlegen, der sich aus intrinsischen und extrinsischen Prozessen zusammensetzt (Kohl et al., 2011). Extrinsische Faktoren, insbesondere die verfrühte Hautalterung durch Sonnenexposition, gewinnt klinisch, nicht nur wegen des erhöhten Risikos bei der Entwicklung von Hautkrebs, sondern auch wegen der stetig wachsenden Ausgaben für sogenannte „antiaging“ Produkte an Wichtigkeit (Chuang & Brashear, 1999; Foote et al., 2001). Als Ergebnis der Hautalterung kommt es zu einer Faltenbildung (Matsumoto, Ikuta, Mori, & Nagayama, 2010). Mikroskopisch sieht man, dass das feine Netz der Hautoberfläche verloren geht und sich dadurch die Falten in ihrer Tiefe und Breite verstärken (Castanet & Ortonne, 1997; Gilchrist, 1996).

Extrinsische Faktoren der Hautalterung

Verschiedene exogene Faktoren, wie Tabak, Rauch, exzessiver Alkoholkonsum, Ernährung, Infrarotstrahlung, Ozon und Umweltverschmutzung tragen zur Hautalterung bei (Kohl et al., 2011). Unter den extrinsischen Faktoren ist allerdings die Exposition gegenüber UV-Licht hauptursächlich. Ungefähr 80% der Hautalterung im Gesicht ist auf diesen Prozess, auch Photoaging genannt zurückzuführen (Uitto, 1997). Durch das Photoaging kommt es klinisch zu einer Austrocknung der Haut, einer ungleichmäßigen Pigmentierung und einer derben

Faltenbildung aufgrund der Zerstörung der Elastizität (Griffiths, 1992). UV-Strahlung erzeugt reaktive Sauerstoffspezies (ROS), diese aktivieren Oberflächenrezeptoren für epidermal growth factor (EGF), Interleukin (IL)-1, Insulin, Keratinozyten growth factors und Tumornekrose Faktoren (TNF)-alpha. Durch die Aktivierung kommt es zu einer ROS-induzierten Inhibierung des Protein-Tyrosin Phosphatase-k Enzyms, dessen Funktion es ist die Rezeptoren in einem inaktiven Status zu halten (Yaar & Gilchrest, 2007).

Der biologische Effekt der UV-Strahlung basiert auf der Absorption von Licht in den Chromophoren der Haut und einer anschließenden Konversion von Energie in eine chemische Reaktion (Kohl et al., 2011). UV-Licht wird in UVA, UVB und UVC Strahlung eingeteilt, wobei UVA die längste und UVC die kürzeste Wellenlänge hat. UVC wird von der Ozonschicht abgehalten und spielt somit keine Rolle im Prozess des Photoagings. Die kürzeren Wellenlängen der UVB Strahlen führen zu einem Erythem, DNA Schäden und Hautkrebs. UVA Strahlen können auch zu einem Erythem führen, aber nur ab einem 800-1000mal höheren Level als UVB Strahlen (Kligman & Kligman, 1986). UVA-Strahlung trägt nur zu etwa 15% des Erythems bei, aber aufgrund ihrer tiefen Penetration in die Dermis zu einem viel höheren chronischen Photoschaden im Vergleich zur UVB-Strahlung (Gilchrest, 1996).

Intrinsische Faktoren der Hautalterung

Intrinsische Faktoren, die zu einer Hautalterung führen, beruhen auf genetischen und hormonellen Veränderungen und metabolischen Prozessen, welche im fortgeschrittenen Alter auftreten (Rittie & Fisher, 2002). Intrinsische Hautalterung kann an nicht-UV-exponierten Arealen des Körpers beobachtet werden (Uitto, 1986). Während der intrinsischen Hautalterung verliert die Haut funktionelle und strukturelle Charakteristika. Anatomisch verliert die Epidermis zwischen dem 30. und 80. Lebensjahren 10-50% ihrer Dicke, obwohl die Zahl der Hautschichten konstant bleibt (Lock-Andersen et al., 1997; Moragas, Castells, & Sans, 1993). Am meisten ist das Stratum spinosum der Epidermis von dieser Veränderung betroffen (Lavker, 1979). Histologisch kann man Veränderung am deutlichsten in der Basalzellmembran, dem Stratum germinativum erkennen. Die Basalzellen

zeigen eine vermehrte Heterogenität und insgesamt eine Volumenzunahme (Bregegere, Soroka, Bismuth, Friguet, & Milner, 2003). Funktionell kommt es zu einer verminderten Mitoserate, einer Verlängerung des Zellzyklus und der Migration von der Basalzellmembran zum Stratum corneum von ca. 50% (Bauer, Crombag, de Groot, & de Jongh, 1980; Engelke, Jensen, Ekanayake-Mudiyanselage, & Proksch, 1997; Grove & Kligman, 1983). Zudem geht die intradermale zytoplasmatische Projektion der Keratinozyten der Basalzellmembran im Alter verloren (Lavker, 1979; Lavker, Zheng, & Dong, 1987). Die Dermis verliert allmählich an Dicke. Zum einen durch eine generelle Atrophie der extrazellulären Matrix bei einer gleichzeitigen Abnahme von Zellen, vor allem Fibroblasten (Varani et al., 2001). Zum anderen durch eine Verminderung und einen Zerfall von Kollagen und elastischen Fasern (Braverman & Fonferko, 1982; Uitto, 1986). Klinisch zeigt sich intrinsisch gealterte Haut dünn, mit feinen Falten, weich, trocken, fahl und blass mit Verlust an Elastizität. Die Haut ist brüchig, anfällig für Verletzungen und reagiert sensibler auf Umweltirritationen und Allergene (Ashcroft et al., 1997).

Im Alterungsprozess kommt es in bestimmten Bereichen des Gesichts zu Atrophie des Fetts und in anderen zu einer Hypertrophie. Zur Atrophie kommt es in den Bereichen periorbital, frontal (Stirn), buccal, temporal und perioral. Fett Hypertrophie zeigt sich submental, lateral der nasolabial Falte, lateral der labiomental Falte und lateral des malear Bereichs (Donofrio, 2000).

1.3 Lasertherapie

Seit ca. 35 Jahren werden Laserbehandlungen in medizinischen Bereichen durchgeführt und die Zahl der erfolgreichen Behandlungen ist in den letzten Jahren gestiegen. Durch den stetigen Fortschritt der Lasertechnologien haben Laserbehandlungen den Einzug in kosmetische Behandlungen gefunden und treten immer mehr in den Vordergrund. Die Einführung des CO₂ Lasers und des sogenannten „Laser skin resurfacing“ führte zu einem verbreiteten Gebrauch. „Laser skin resurfacing“, anfänglich mit einem CO₂ Laser und später mittels des Erbium:YAG Lasers, zeigten erhebliche Verbesserungen der

Alterserscheinungen wie Falten und Pigmentflecken (Alster, 1999). „Laser skin resurfacing“ erzeugt eine kontrollierte thermische Verletzung der Dermis. Durch den Wundheilungsprozess wird neues Kollagen gebildet, welches zu einer Verbesserung der Alterserscheinungen führt (Fitzpatrick, Goldman, Satur, & Tope, 1996). Im Jahr 1997 erhielt der Er:YAG Laser die Zulassung für das „Laser skin resurfacing“ und ist seitdem eine beliebte Alternative zum CO₂ Laser. Der Er:YAG Laser hat eine vergleichbare Effektivität im Vergleich zum CO₂ Laser mit weniger Nebenwirkungen und einer schnelleren Reepithelialisierung gezeigt (Khatri, Ross, Grevelink, Magro, & Anderson, 1999). Mit einer Wellenlänge von 2940 nm hat der Er:YAG Laser ein Absorptionsniveau, welches in Wasser 16mal größer ist als beim CO₂ Laser (Walsh & Deutsch, 1989). Aufgrund der maximalen Wasserabsorption und gleichzeitig minimaler optischer Eindringtiefe und geringem thermischen Schaden, ist dieses Gerät ideal für Behandlungen oberflächlicher Falten und Unebenheiten (Perez et al., 1998; Teikemeier & Goldberg, 1997). Der Er:YAG Laser dringt bis zu einer Tiefe von 5 µm/Impuls mit einer Energie von 2,8 J/cm² ein (Hohenleutner, Hohenleutner, Baumler, & Landthaler, 1997; Kaufmann & Hibst, 1996; Walsh & Deutsch, 1989). Diese charakteristischen Eigenschaften, bezogen auf die Wellenlänge mit einer maximalen Wasserabsorption, einer suffizienten Energiezufuhr und einer Dauer von unter 1ms machen den Er:YAG Laser zu einem optimalen Laser für ein feines und oberflächliches „skin resurfacing“. Es bestehen keine Anzeichen für eine Verletzung benachbarter Strukturen. Diese erreichen eine maximale Temperatur von 30 Grad. Punktförmige Blutungen treten durchschnittlich nach 4-5 Durchgängen auf, abhängig von der Spot Größe und Energiemenge. Blutungen sind eine Komplikation bei der Behandlung von tieferen Falten und zwingen im Falle eines Auftretens zu einem Abbruch der Behandlung (Papadavid & Katsambas, 2003).

Ein Laser ist eine Lichtquelle, die einen eng gebündelten Lichtstrahl aussendet, welche eine bestimmte Wellenlänge und eine geringe Divergenz hat, d.h. fast parallel (Kollimation) und in Phase (kohärent). Laser gibt es in verschiedenen Wellenlängenbereichen von ultravioletten bis zum infraroten und in unterschiedlichen Leistungsstärken von Bruchteilen eines Milliwatts für

Anwendungen in der Medizin bis hin zu Hochleistungslasern in der Industrie im Kilowatt-Bereich.

Physikalische Grundlagen

Im Laser befindet sich ein „aktives Medium“, welches ein Gas (z.B. Argon-Laser), eine Flüssigkeit (z.B. Dye-Laser), ein Feststoff (z.B. Rubin-Stab) oder eine Laser-Diode sein kann. Die Lichtquelle entsteht dadurch, dass ein Atom von einem energiereichen Zustand in einen energieärmeren fällt. Die Differenz zwischen den beiden Energieniveaus ist dann die Energie der ermittelten Welle. Die Emission wird künstlich durch eine andere Lichtwelle mit gleicher Energie ausgelöst, indem man diese auf ein Atom in dem „aktiven Medium treffen lässt. Dies führt zur Entladung einer Lichtwelle gleicher Frequenz. Im Resonator, welcher aus zwei parallelen Spiegeln besteht und in dessen Mitte sich das Medium befindet wird der Laserstrahl gebildet. Die durch Emission entstandenen Lichtwellen werden zwischen den beiden Spiegeln hin und her geworfen und die senkrecht Auftreffenden werden ins Medium zurückgeworfen, regen weitere Atome an und verstärken somit den Lichtstrahl. Sobald ein nutzbarer Laserstrahl gebildet wurde wird dieser durch den teilweise durchlässigen Spiegel auf der einen Seite ausgeworfen.

Applikationsparameter und Wirkung:

Wellenlänge

Das Absorptionsmaximum von Wasser entspricht der Wellenlänge des Er:YAG-Lasers von 2,94 μm . Somit wird fast die vollständige Laserenergie in Wasser absorbiert (Absorptionskoeffizient=12.500 cm^{-1}). Die Absorption und das in der menschlichen Haut allgegenwertige Wasser (ca.77%) bilden die Voraussetzung für die Ablationswirkung des Er:YAG-Lasers.

Lasertyp: Er:YAG-Laser Laserklasse 4

Wellenlänge: 2,94 μm

Pulslänge: kleiner/gleich 1ms

Spotgrößen und Energiedichten:

Dermatologische Handstücke:

1,0 mm: 8-100 J/cm²

2,0 mm: 2-40 J/cm²

3,0 mm: 2-20 J/cm²

4,0 mm: 2-12 J/cm²

5,0 mm: 2-7 J/cm²

6,0 mm: 2-5 J/cm²

1.4 Wissenschaftliche Fragestellung

Ziel der vorliegenden Studie soll sein, die Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften der Haut sowie die Perfusionsänderungen der Haut nach Gesichtsverjüngung mittels einer Er:YAG Laser Behandlung (bereits etablierte Methode) über einen Zeitraum von 6 Monaten zu evaluieren.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Probanden wurden an Tag 1 mit dem Erbium:YAG Laser Dermablate effect (Asclepion Laser Technologies GmbH, Jena, Deutschland) ohne vorherige Behandlung mit einem lokalen Anästhetikums behandelt.

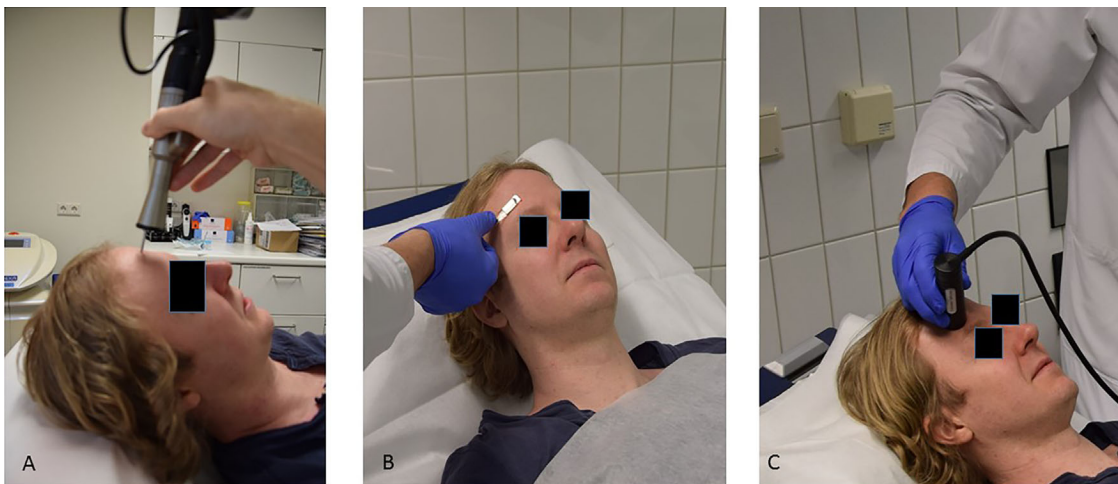


Abbildung 1: Fotografien des Versuchsaufbaus.(A) Erbium:YAG Laser Applikation; (B) Mikrozirkulationsmessung mittels O2C; und (C) Elastizitätsmessung der Haut mittels Cutometer (aus F. Medved, et al.; Lasers Surg Med; 49(10):891-898, 2017).

Der Zeitaufwand der Studie beläuft sich auf ca. 6 Monate, mit einem Behandlungstag (Tag 1) mit insgesamt 3 Messungen (mittels Cutometer und O2C) und einer Dauer von 1,5 Stunden und vier Nachuntersuchungen mittels Cutometer (Dauer 15 min), im Abstand von einer Woche, einem, drei und sechs Monaten.

2.2 Probandenkollektiv

Für die vorliegende klinische Studie wurden ausschließlich volljährige, gesunde Probanden vermessen. Nach Zustimmung der Ethikkommission (Projektnummer 748/2014BO2) wurde mittels eines Er:YAG Lasers eine Gesichtsverjüngung

durchgeführt. Die Studie entspricht der 1975 festgesetzten Deklaration von Helsinki über ethischen Standards für menschliche Experimente. Von jedem Probanden wurde vor Durchführung der Behandlung eine schriftliche Einwilligung unterschrieben, die besagt, dass über die Ziele, Dauer, Ablauf, Nutzen sowie die Risiken und Nebenwirkungen der Studienteilnahme aufgeklärt wurde. Des Weiteren wurden die Probanden darüber informiert, dass die Teilnahme an der Untersuchung vollkommen freiwillig ist und ihr Einverständnis jederzeit und ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen werden kann. Die Probanden erhielten keine Aufwandsentschädigung für die Teilnahme an der Studie.

Bei 32 Probanden wurde diese Behandlung durchgeführt und anschließend die Mikrozirkulation und die Hautelastizität gemessen. Insgesamt haben 20 Probanden an allen Nachsorgemessungen teilgenommen und konnten nach sechsmonatiger Nachsorge in die Studie eingeschlossen werden. Das Durchschnittsalter der 20 Probanden beträgt 41,2 Jahre, bei einem Minimum von 28 Jahren und einem Maximum von 58 Jahren. Acht waren Nichtraucher und zwölf Raucher. Nach der Hauttypen-Einteilung nach Fitzpatrick, konnten alle Probanden in die Typen II und III eingeteilt werden. Die Merkmale des Typ II (nordische Typ) sind helle Hautfarbe, blonde, hellbraune oder dunkelbraune Haare, blaue, graue oder grüne Augen, häufig Sommersprossen und eine langsame minimale Bräunung. Der Typ III (Mischtyp) zeigt eine mittlere Hautfarbe, dunkel- oder hellbraune, dunkelblonde oder blonde Haare, braune, blaue, grüne oder graue Augen, kaum Sommersprossen und eine langsame aber fortschreitende Bräunung.

2.2.1 Einschlusskriterien

An der Studie sollen ausschließlich volljährige Patienten teilnehmen, die in der Lage sind, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Teilnahme zu erkennen und ihren Willen hiernach auszurichten. Einschlusskriterien für die Studie sind:

- Gesichtsverjüngung mittels Er:YAG Laser

2.2.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für die klinische Studie sind:

- Nicht einwilligungsfähige Patienten
- Suspekte/unklare Hautveränderungen im Gesicht
- Schwangerschaft
- Sämtliche Ausschlusskriterien entsprechend der Indikationsstellung zur Gesichtsverjüngung
- Mikrobiologische Infektionen der Haut im Gesicht (z.B. Impetigo, Herpes, Aknepusteln)
- Vorherige Laserbehandlung
- Stark gebräunte Haut
- Patienten mit bekannter unvernünftiger UV-Lichtexposition im Behandlungsareal
- Neigung zu hypertrophen Narben oder Keloiden
- Diabetes mellitus

2.3 Geräte

Nachfolgend werden die bei der Untersuchung verwendeten Geräte dargelegt.

2.3.1 Cutometer® dual MPA 580 (Courage+Khazaka, Köln)

Das Cutometer ist eine weit verbreitete Methode um die Elastizität der menschlichen Haut mit der Vakuummethode zu messen (Ohshima et al., 2013). Es dient zur nicht-invasiven Bestimmung der Elastizität der oberflächlichen Hautschichten. Gemessen wird die vertikale Verformung der Haut in Millimetern. Das Prinzip der Messung basiert auf der Ansaugmethode. Das Gerät produziert mit Hilfe einer Pumpe Unterdruck, so dass die Haut in die Öffnung der aufgelegten Messsonde eingezogen und nach Wegfall des Druckes wieder herausgelassen wird. Zur Messung wird eine Sonde auf die Haut aufgelegt und durch Sog angezogen und wieder relaxiert. Zur Messung der Hautschichten werden Sonden mit unterschiedlich großen Öffnungen verwendet. Eine Öffnung von 2mm ist zur Elastizitätsmessung der Epidermis geeignet, 6mm große Öffnungen können über die Elastizität tieferer Hautschichten eine Aussage treffen (Draaijers, Botman, Tempelman, & Kreis, 2004). Im Inneren der Sonde wird die Eindringtiefe der Haut mit Hilfe eines optischen

Verfahrens berührungslos erfasst (Held et al., 2015). Dies funktioniert über eine Lichtquelle und eine Empfängerdiode sowie zwei gegenüberliegende Spiegelprismen. Diese leiten den Lichtstrahl vom Sender zum Empfänger. Abhängig von der Eindringtiefe der Haut in das Sondeninnere besitzt das ankommende Licht unterschiedliche Intensität. Durch dieses Verfahren wird die Fähigkeit der Haut ermittelt, sich dem Ansaugen zu widersetzen sowie sich wieder in den ursprünglichen Zustand einzufinden, sobald der produzierte Unterdruck wegfällt. Festigkeit und Elastizität der Haut werden so in Echtzeit als Kurve auf dem Bildschirm dargestellt.

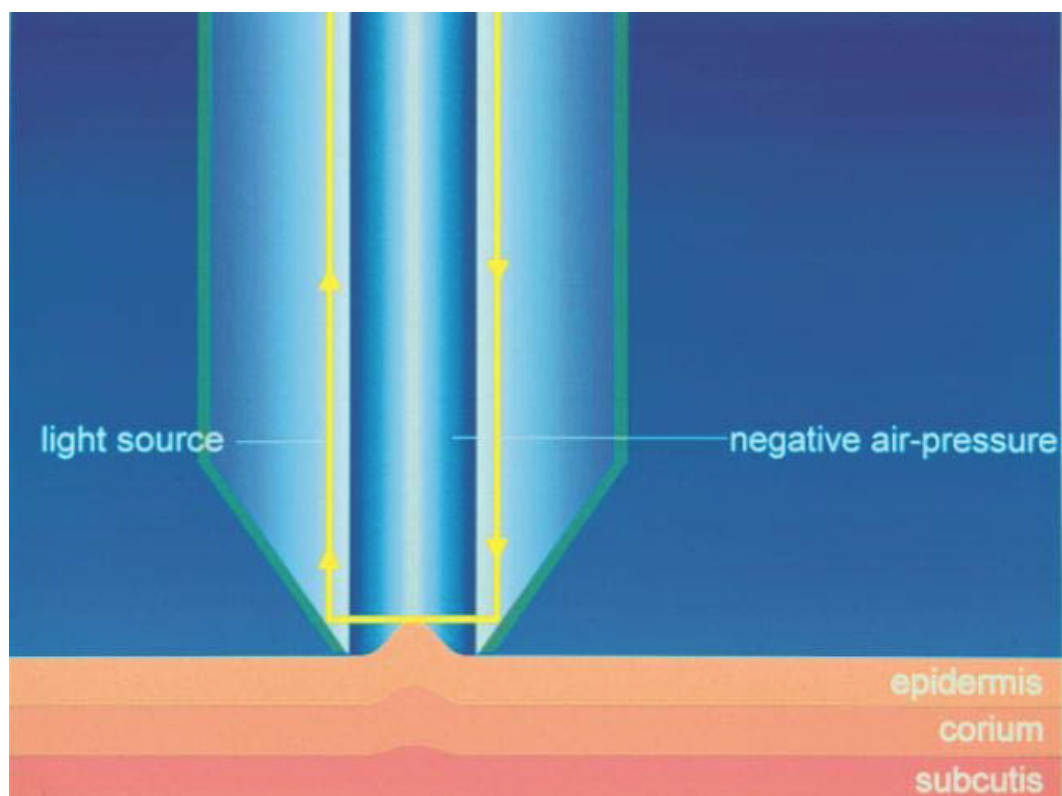


Abbildung 2: Messmethode des Cutometers. Mittels Unterdruck wird die Haut in die Sondenöffnung gesogen; ein optisches Messsystem misst die Eindringtiefe der Haut (aus: Information and Operating Instruction for the Cutometer dual MPA 580, p7,2014).

Für die Messungen wurden zwei Sonden mit einem Öffnungsdurchmesser von 2 und 6mm verwendet. Der Zeit/Belastungsmodus wurde auf drei Zyklen

eingestellt. Mit einem zwei Sekunden andauernden Sog von 450mbar gefolgt von einer zwei Sekunden langen Relaxation.

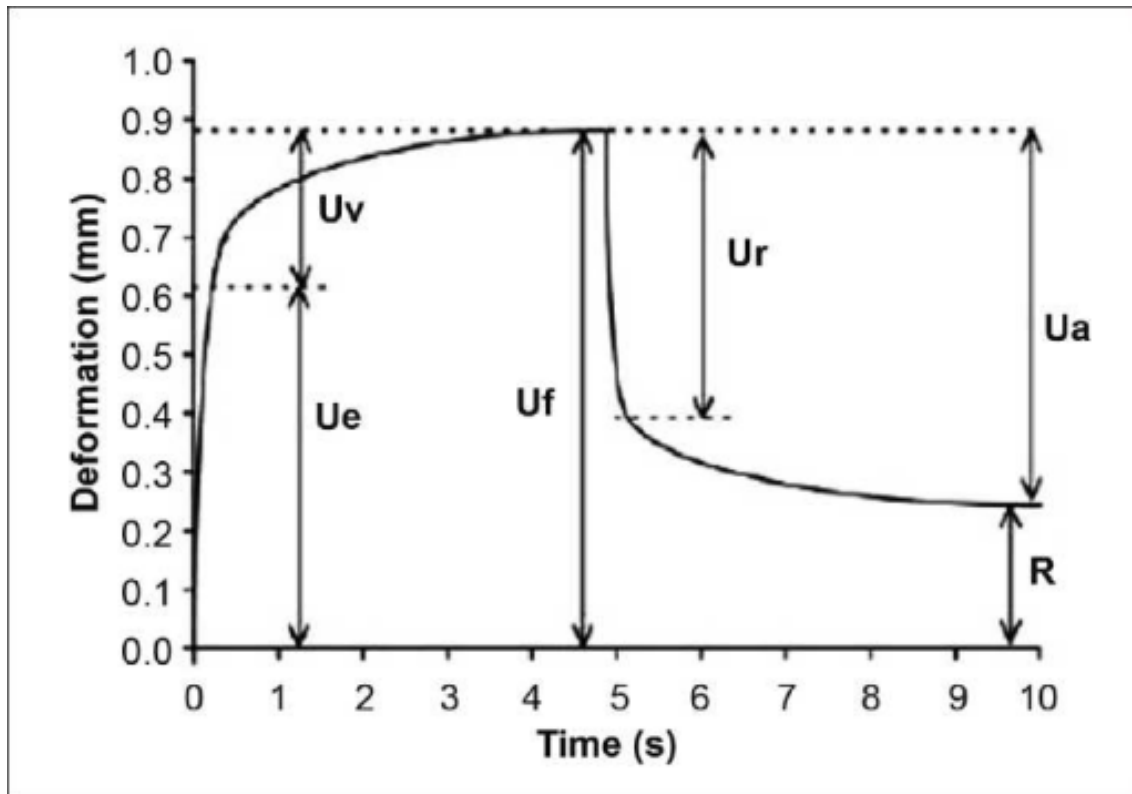


Abbildung 3: Belastungs-Zeitkurve der Haut durch eine Relaxierungsphase. (aus: Information and Operating Instruction for the Cutometer dual MPA 580, p18,2014).

veranschaulicht die Belastungs-Zeitkurve der Haut durch eine Vakuum-Relaxierungsphase. U_e zeigt hierbei die sofortige Dehnung, während U_v für die verzögerte Dehnung (visko-elastischer Anteil) und U_r für die sofortige Rückbildung stehen. Schließlich zeigen U_f die maximale Hautdehnung bzw. U_a die komplette Rückbildung (aus: Information and Operating Instruction for the Cutometer dual MPA 580, p7,2014)

2.3.2 Relevante Parameter für diese Studie

Direkte Parameter

$U_f = R_0$: Entspricht der maximalen Hautdehnung; Festigkeit der Haut; In der dargestellten Kurve entspricht es der maximalen Deformation in der Vakuumperiode; niedrige Werte entsprechen einer stärkeren Festigkeit der Haut

$U_a = R_8$: Entspricht der Formbarkeit; Unterschied zwischen der maximalen Deformation am Ende der Relaxation nach zwei Sekunden; eine Annäherung an R_0 spricht für eine hohe Elastizität

U_r : Entspricht der Retraktionsfähigkeit der Haut, gemessen an der Relaxation nach 0,1 Sekunden nach Beendigung des Vakuums

Errechneter Parameter

$U_e = (R_7 \times R_0) / R_5$: Entspricht der Elastizität; Ausmaß der Hautdehnung innerhalb der ersten 0,1 Sekunden der Vakuumperiode



Abbildung 4: Cutometer® dual MPA 580 der Firma Courage+Khazaka.

2.3.3 O2C (Oxygen to See; LEA Medizintechnik, Gießen)

Das O2C dient als Diagnosegerät zur nicht-invasiven Bestimmung verschiedener Parameter der Mikrozirkulation und des Gewebemetabolismus. Es besteht aus einem Computer, Glasfaserkabel und einer speziellen Sonde (LF-2 Sonde®). Die LF-2 Sonde® ist eine Flachsonde, die mit Hilfe von Laser-Doppler-Spektroskopie und Weißlichtspektrometrie diverse Perfusionsparameter orts- und zeitgleich erfassen kann. Bei diesen Parametern handelt es sich um die venöse Sauerstoffsättigung und die relative Hämoglobinmenge des Blutes sowie den relativen Blutfluss und die durchschnittliche Blutflussgeschwindigkeit. Diese vier Parameter können durch das O2C simultan in oberflächlichen Gewebeschichten bis 2 mm Tiefe und den tieferen Schichten von 5 bis 8 mm Tiefe erfasst werden.



Abbildung 5: O2C Gerät der Firma LEA (aus: Information and Operating Instruction for the O2C, p7,2014)

Messprinzip

Die Messmethodik des O2C setzt sich aus zwei optisch-physikalischen Prinzipien zusammen: die Laser-Doppler-Spektroskopie und Weißlichtspektrometrie.

Für die Bestimmung der Durchblutungsgrößen im Gewebe kommt Laserlicht zum Einsatz. Die Bewegung der Erythrozyten ruft eine Frequenzverschiebung innerhalb des detektierten Laserlichts hervor. Diese Frequenzverschiebung wird

auch als Doppler-Shift bezeichnet. Die Verschiebung der Frequenz verhält sich ebenso proportional zur Geschwindigkeit der Erythrozyten wie die detektierte Laserintensität zur Anzahl der Blutkörperchen innerhalb des gemessenen Bereiches. Aus dem Produkt dieser beiden Parameter lässt sich der Blutfluss im Gewebe errechnen.

Zur Detektion der Hämoglobinparameter verwendet das O2C eine Weißlichtquelle. Das Licht dringt in das Gewebe ein, wo es sich diffus ausbreitet, gestreut und absorbiert wird, bevor es wieder an die Gewebsoberfläche zurück gelangt und dort von der Messsonde detektiert wird. Die Sauerstoffsättigung wird aus der Farbe des Hämoglobins bestimmt. Arteriell, mit Sauerstoff angereichertes, Blut besitzt eine hellrote Farbe, während venöses Blut eine eher bläulich violette Verfärbung annimmt. Der relative Hämoglobingehalt wird mit Hilfe der Absorptionsmessung erfasst. Da es sich bei Hämoglobin um den stärksten Lichtabsorber im Gewebe handelt, wird bei einer großen Menge an Hämoglobin im Messbereich entsprechend viel Weißlicht absorbiert, so dass nur wenig reflektiertes Licht vom Sensor erfasst werden kann. Das O2C berechnet aus dem absorbierten Lichtanteil die relative Hämoglobinmenge für den von der Messsonde erfassten Gewebebereich.

2.4 Studienaufbau

Behandlungstag (Tag 1): Vor der Behandlung mittels des Erbium:YAG Lasers wird die erste Messung durchgeführt um die Elastizität und Mikrodurchblutung vor der Laserbehandlung zu bestimmen. Es werden die sechs Hautareale, 3cm von den Pupillen nach oben, 3cm von den äußeren Augenwinkeln nach unten und jeweils 3cm von den Mundwinkeln nach außen, mit zwei nicht invasiven Geräten vermessen. Zum einen mit dem Cutometer, welches die Hautelastizität mittels 2 verschiedener Sonden misst. Eine mit dem Durchmesser von 2mm, die andere mit 6mm. Hierzu werden die Sonden auf die Haut gehalten und mittels Sog wird jeder der 6 Messpunkt mit beiden Sonden dreimal angesogen und wieder losgelassen, um so die Elastizität der Haut zu messen. Zum anderen mit dem O2C, welches die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins, die relative Hämoglobinmenge, den relativen Blutfluss und die Blutflussgeschwindigkeit

mittels eines optischen Sensors an den sechs Hautarealen aufgelegt misst. Danach wird die eine Seite des Gesichts mit einer anästhetischen Salbe eingerieben und die andere Seite gekühlt. Nach einer 30minütigen Einwirkdauer und Kühlung wird die Behandlung mittels Laser durchgeführt. Die Zweite Messung erfolgt direkt nach der Behandlung. Die dritte Messung nach 10 Minuten. Die ersten drei Messungen erfolgen mit dem Cutometer und dem O2C. Zur lokalen Nachbehandlung verwenden die Probanden Cicaplast Wundpflegecreme von La Roche-Posay® (L'Oréal S.A, France).

In den Folgeuntersuchungen wurden die 6 Hautareale, welche schon am Behandlungstag vermessen wurden, erneut vermessen. Diese erfolgen nur mit dem Cutometer, mittels zwei verschiedener Sonden. Folgeuntersuchungen fanden eine Woche, einen Monat, drei Monate und sechs Monate nach Behandlung statt.

Alle Messungen wurden unter gleichen Bedingungen durchgeführt.

Zur visuellen Beurteilung und zur Evaluation der Zufriedenheit der Probanden wurden sowohl vor der Behandlung als auch nach sechs Monaten Photographien gemacht. Diese wurden unter gleichen Bedingungen und in derselben Position aufgenommen.

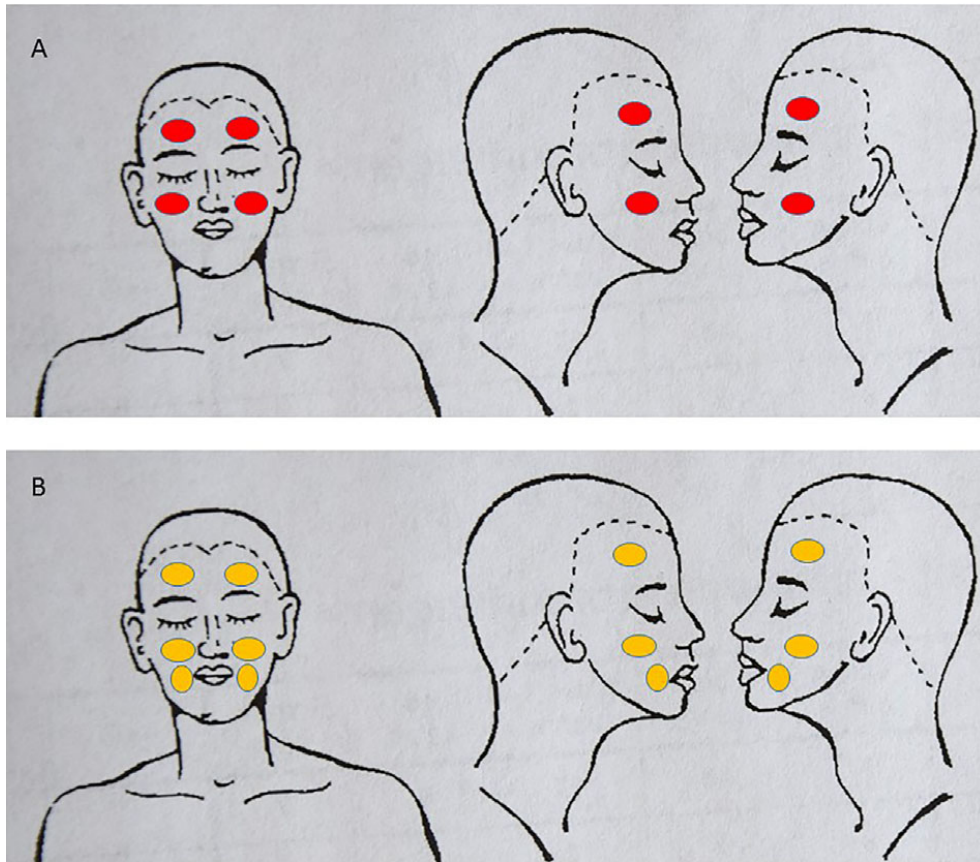


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Messpunkte des O2C. Im oberen Abschnitt der Abbildung (A) sind die Messpunkte des O2C zu sehen, während der untere Abschnitt (B) die Messpunkte des Cutometers zeigt. (aus Medved, et al.; Lasers Surg Med; 49(10):891-898, 2017).

2.5 Risiken und Nebenwirkungen

Studienbedingte Risiken können ausgeschlossen werden, da alle durchgeführten Messverfahren nicht-invasiv sind. Die Laserbehandlung an sich ist nicht Teil der Studie. Der Aufwand je Messzeitpunkt beträgt ca. 10 Minuten. (Krutmann, Bouloc, Sore, Bernard, & Passeron, 2017).

2.6 Statistische Auswertung

Der Shapiro-Wilk Test wurde verwendet um die Normalität zu bestimmen. Danach wurde der Friedman-Test verwendet, um Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zu bestimmen (statistische Signifikanz: P 0,001). Aufgrund der

begrenzten Daten wurde der Wilcoxon Test verwendet um zwei verwandte Proben zu vergleichen (statistische Signifikanz wurde mit $P \leq 0,05$ angezeigt).

3 Ergebnisse

Bei Beginn der Studie haben 32 Probanden an der Studie teilgenommen. 12 der Probanden haben nicht an allen Folgeuntersuchungen teilgenommen und konnten somit nicht in die Studie miteingeschlossen werden. Gründe für das Aussteigen waren: zu weite Anreise (n = 5), zu wenig Zeit (n = 4) und keine Angaben (n = 3). Somit beläuft sich das Probandenkollektiv auf eine Anzahl von 20 Probanden.

17 der 20 Probanden waren, nach Vorlegen der Vorher- und Nachher-Bilder zufrieden oder sehr zufrieden mit dem Ergebnis der Faltenreduktion und dem Hautbild. Nach der Behandlung traten bei allen Patienten eine Rötung, Wärme und Schmerzen auf, die aber nach spätestens 10 Tagen verschwanden. Bei keinem der Probanden traten Komplikationen wie Infektionen, Hypo- oder Hyperpigmentation oder eine hypertrophe Narbenbildung auf.

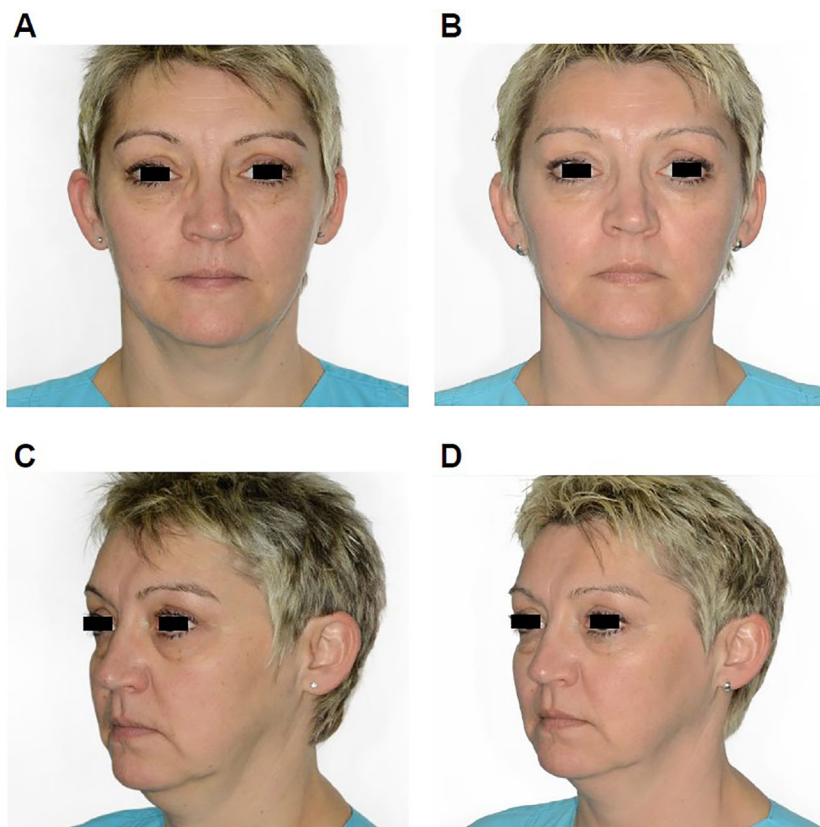


Abbildung 7: Zeigt das Ergebnis der Laserbehandlung: Vorher (A und C) und 6 Monate nach (B und D) der Laserbehandlung (aus Medved, et al.; Lasers Surg Med; 49(10):891-898, 2017).

3.1 Mikrozirkulation

Die Mikrozirkulation der Haut wurde vor und direkt nach der Laserbehandlung mittels des O2C-Geräts gemessen. Zur quantitativen Bestimmung der Mikrozirkulation wurde die Laser Doppler Flowmetrie und das O2C-Gerät verwendet. In einer Hauttiefe von zwei und acht Millimetern wurde an den Wangen und von zwei Millimetern an der Stirn gemessen. Bei den Messungen mit einer Eindringtiefe von zwei Millimetern konnte eine signifikante Steigerung des Blutflusses (flow), der Sauerstoffsättigung (sO₂), der Blutflussgeschwindigkeit (Velocity) und des relativen Hämoglobinwerte (rHB) gemessen werden. Bei einer Eindringtiefe von acht Millimetern, zeigten die Werte für SO₂ an den Wangen keine signifikante Steigerung. Alle anderen Werte zeigten auch hier einen signifikanten Anstieg nach der Laserbehandlung.

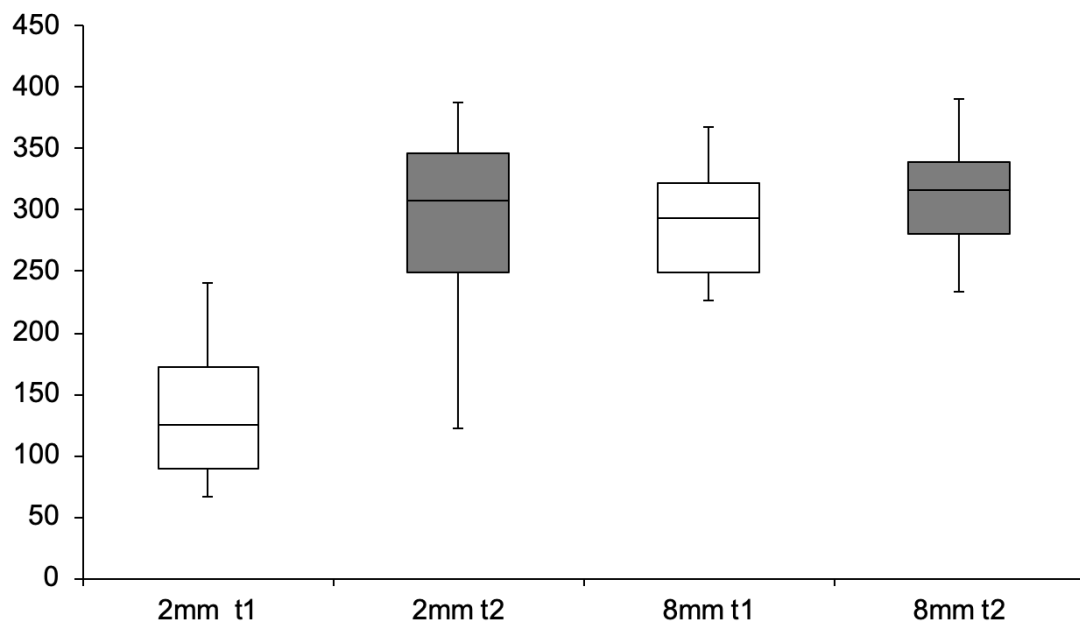


Abbildung 8: Blutfluss vor (t1) und direkt nach (t2) Laserbehandlung an der Wange in 2mm bzw. 8mm Tiefe.

Direkt nach der Laserbehandlung kam es zu einem deutlichen Anstieg des Blutflusses in 2mm Tiefe. Dieser Effekt war in 8mm Tiefe deutlich geringer ausgeprägt.

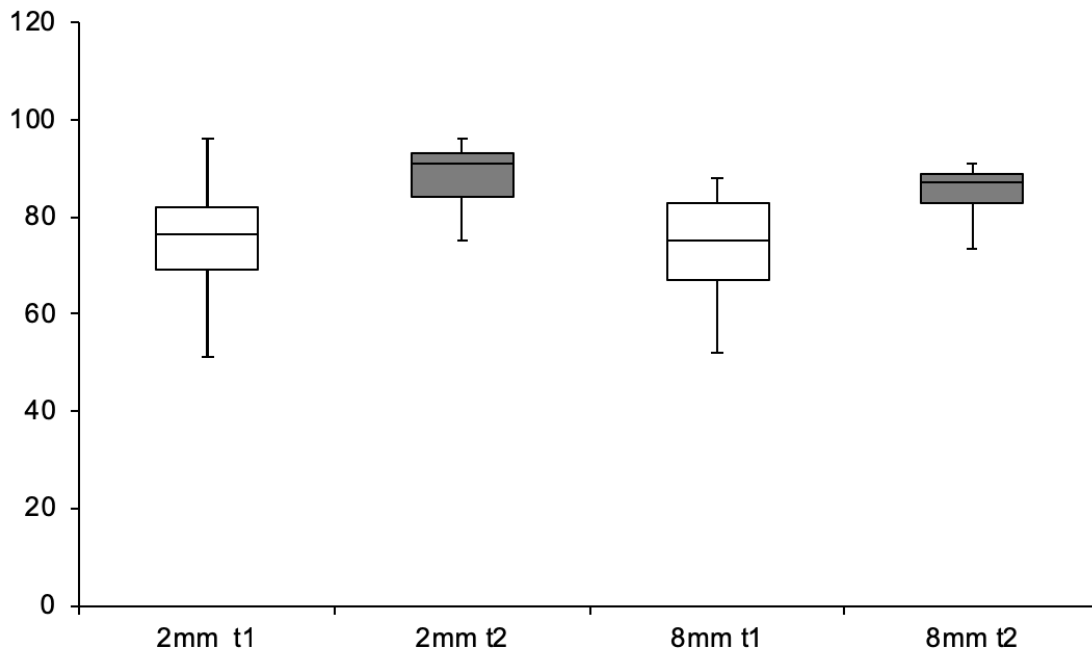


Abbildung 9: Sauerstoffgehalt vor (t1) und direkt nach (t2) Laserbehandlung an der Wange in 2mm bzw. 8mm Tiefe.

Direkt nach der Laserbehandlung kam es zu einem Anstieg der Sauerstoffsättigung in 2mm Tiefe. Dieser Effekt war in 8mm Tiefe ebenfalls aber geringer ausgeprägt.

Stirn	2mm	
Flow	<0.0001	
rHB	<0.0001	
SO2	<0.0001	
Velocity	<0.0001	
Wange	2mm	8mm
Flow	<0.0001	0.0899
rHB	<0.0001	<0.0001
SO2	<0.0001	0.0007
Velocity	<0.0001	<0.0001

Tabelle 1: Statistische Auswertung der O2C-Parameter.

Tabelle 1 veranschaulicht die statistische Auswertung der O2C Parameter (Flow, rHB, SO2, Velocity) bevor und direkt nach der Laserbehandlung, gemessen in zwei unterschiedlichen Tiefen (2mm, 8mm). Statistisch signifikante Werte sind mit einem grauen Hintergrund hinterlegt. Statistische Signifikanz wurde bei 5% ($P \leq 0.05$) festgesetzt (aus: Medved, et al.; Lasers Surg Med; 49(10):891-898, 2017)

3.2 Elastizität

Um die Haut-Elastizität objektiv zu bewerten wurde das Cutometer vor, direkt nach der Laserbehandlung, so wie zehn Minuten, eine Woche, drei und sechs Monaten nach der Behandlung verwendet. Sechs Monate nach der Behandlung zeigten die Parameter U_f (R0), U_a (R8), U_e und U_r eine signifikante Abnahme an der Stirn, den Wangen und Mundwinkeln in den oberflächlichen Hautschichten (Hauttiefe von zwei Millimetern). Die mechanischen Eigenschaften aller Hautschichten, eingeschlossen der Dermis und Hypodermis (Hauttiefe von sechs Millimeter) zeigen auch eine signifikante Abnahme in allen diesen Werten, außer dem U_e -Wert an den Wangen nach sechs Monaten. Ergebnisse werden in den folgenden Abbildungen dargestellt.

3.1.1 R0

Der Parameter R0, beschreibt die maximale Hautdehnung und Festigkeit der Haut. Wobei niedrige Werte für eine stärkere Festigkeit der Haut sprechen. In den Messungen im Bereich der Stirn, Wange und Mundwinkel zeigen sich, sechs Monate nach Behandlung signifikant niedrige Werte und somit einen signifikanten Anstieg der Festigkeit. Diese werden sowohl mit der Messsonde, mit einer Eindringtiefe von 2mm, welche nur die oberflächliche Hautschicht misst, als auch mit der 6mm Sonde, welche die Dermis und Hypodermis gezeit. In den folgenden Abbildungen zeigen sich die Zunahme der Festigkeit innerhalb der sechs Monaten nach Laserbehandlung im Bereich der Stirn, Wange und Mundwinkel, gemessen mit der 2mm und 6mm Sonde. Hier konnten in allen gemessenen Bereichen 6 Monate nach Behandlung mit beiden Sonden signifikante Werte gemessen werden. Im Folgenden werden alle, mittels Cutometer ermittelten R0 Parameter anhand von Boxplots dargestellt. Jedes Diagramm bildet ein Hautareal gemessen mit jeweils einer Sonde über den Verlauf von 6 Monaten ab.

Stirn 2mm

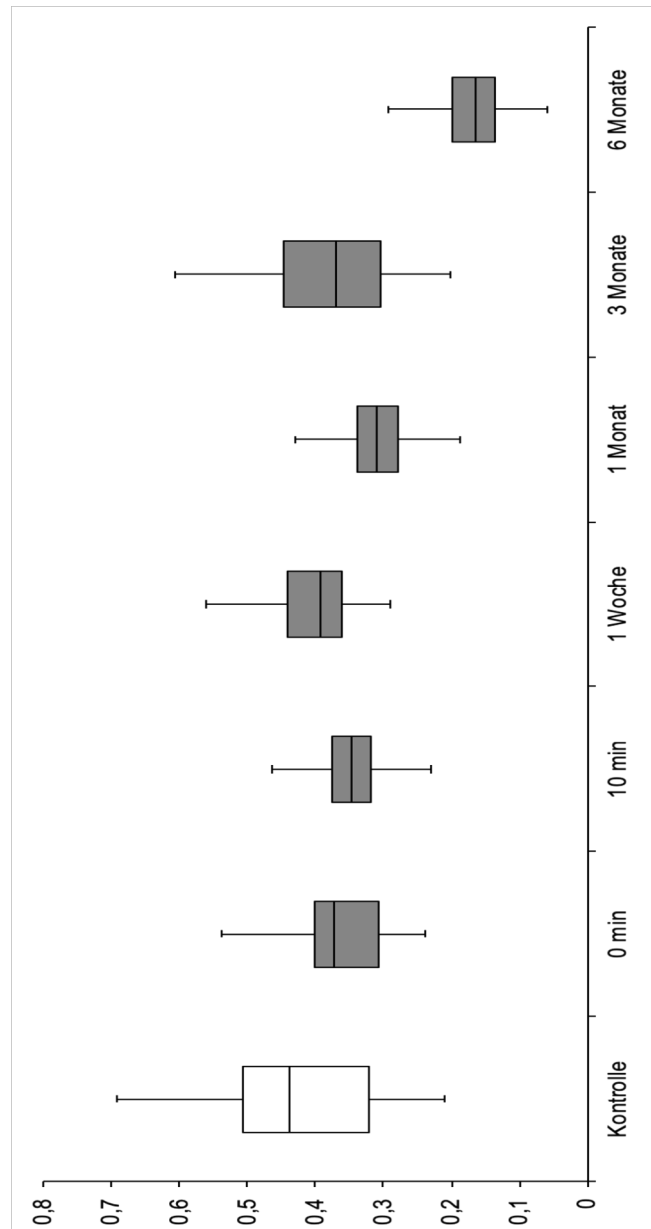


Abbildung 10: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde an der Stirn.

Stirn 6mm

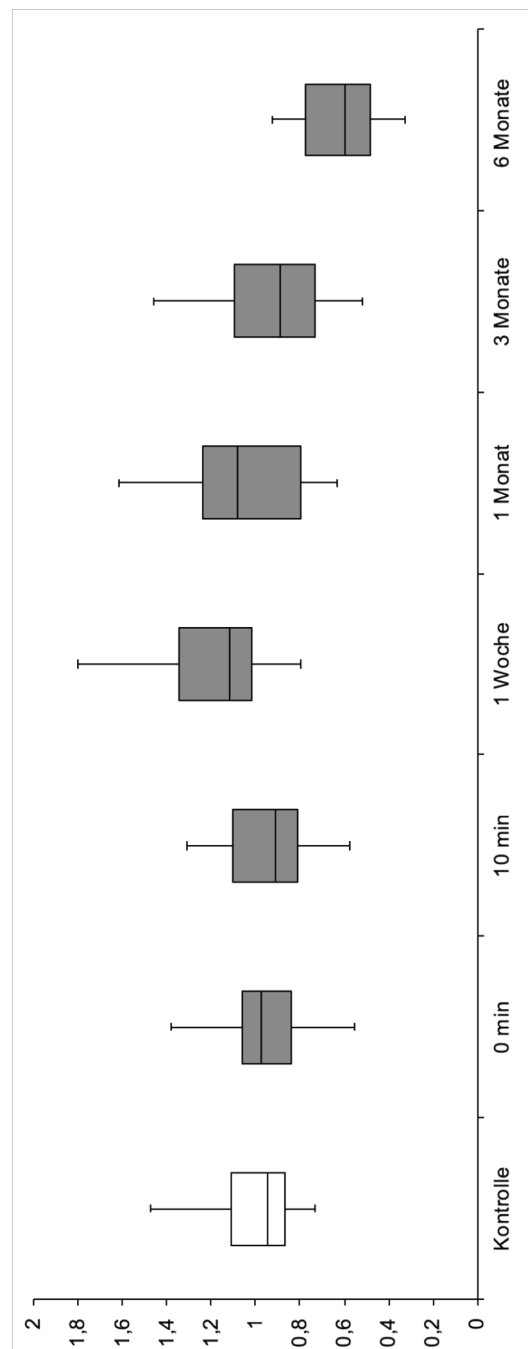


Abbildung 11: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde an der Stirn.

Die R0-Parameter haben im Bereich der Stirn, sowohl mit der 2mm als auch mit der 6mm Sonde im Verlauf der Zeit nach der Laserbehandlung diskontinuierlich abgenommen und nach 6 Monaten einen deutlich geringeren Wert im Vergleich zur unbehandelten Haut erreicht.

Wange 2mm

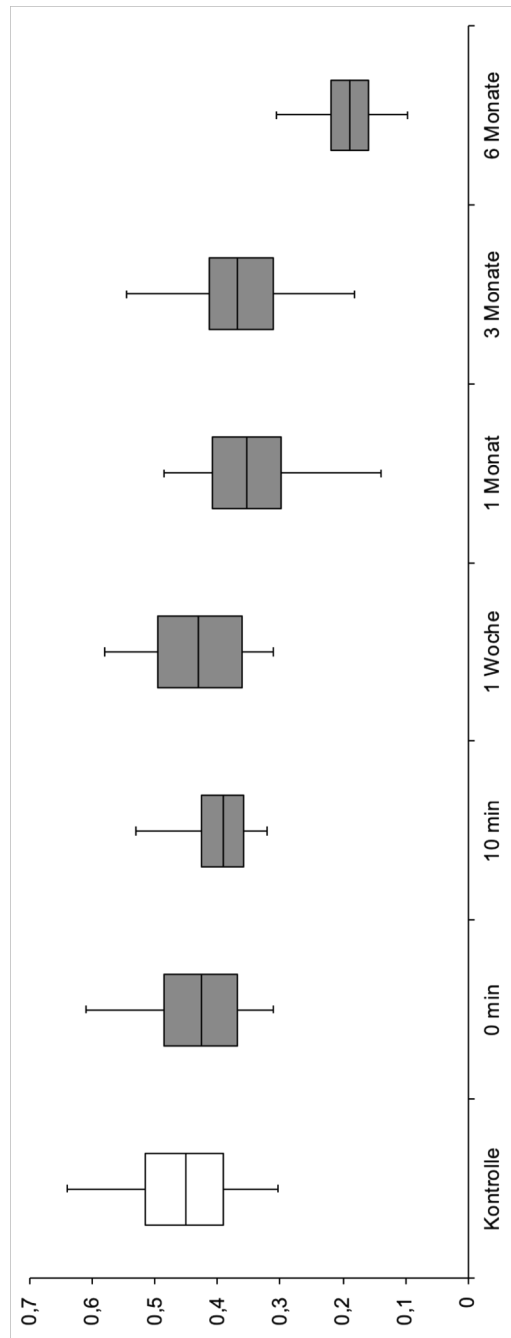


Abbildung 12: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde an der Wange.

Wange 6mm

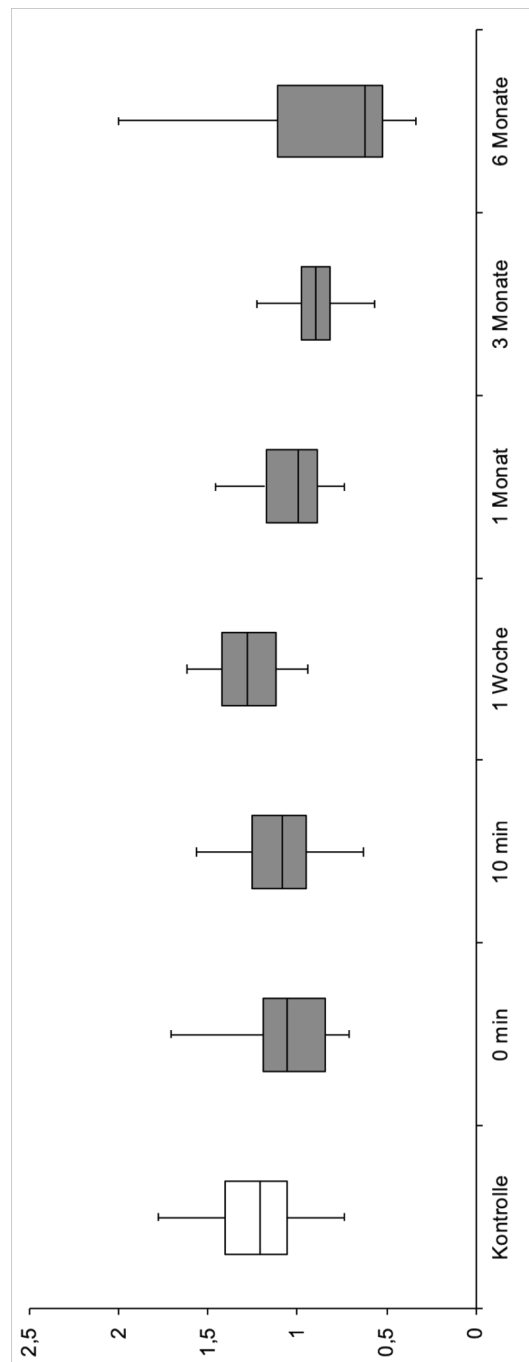


Abbildung 13: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde an der Wange.

Die R0-Parameter haben im Bereich der Stirn, sowohl mit der 2mm als auch mit der 6mm Sonde im Verlauf der Zeit nach der Laserbehandlung diskontinuierlich abgenommen und nach 6 Monaten einen deutlich geringeren Wert im Vergleich zur unbehandelten Haut erreicht.

Mundwinkel 2mm

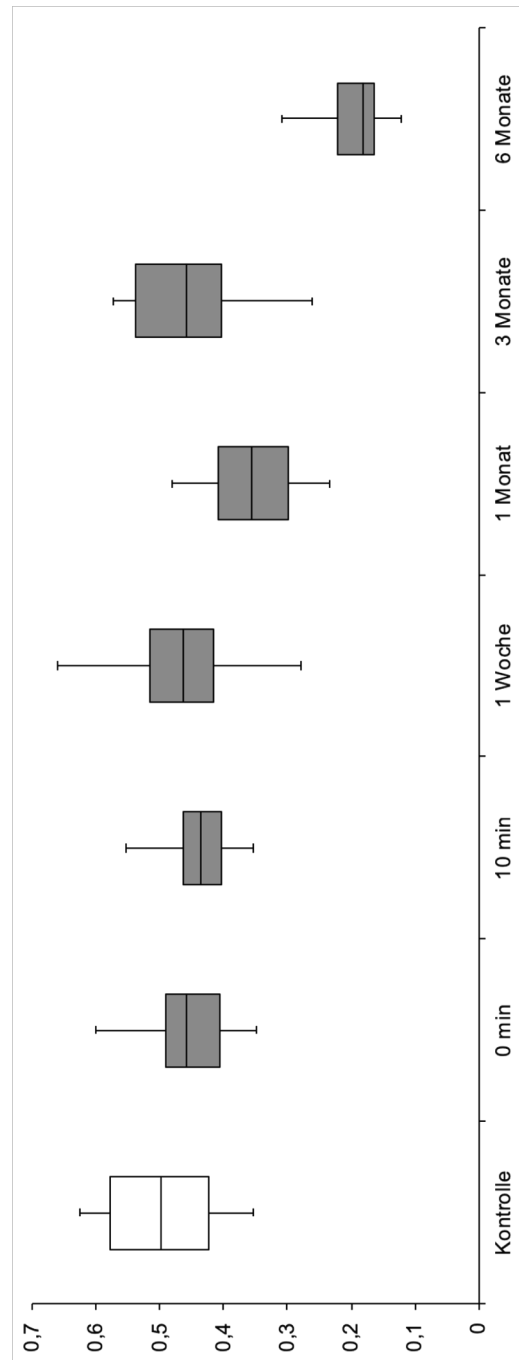


Abbildung 14: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde am Mundwinkel.

Mundwinkel 6mm

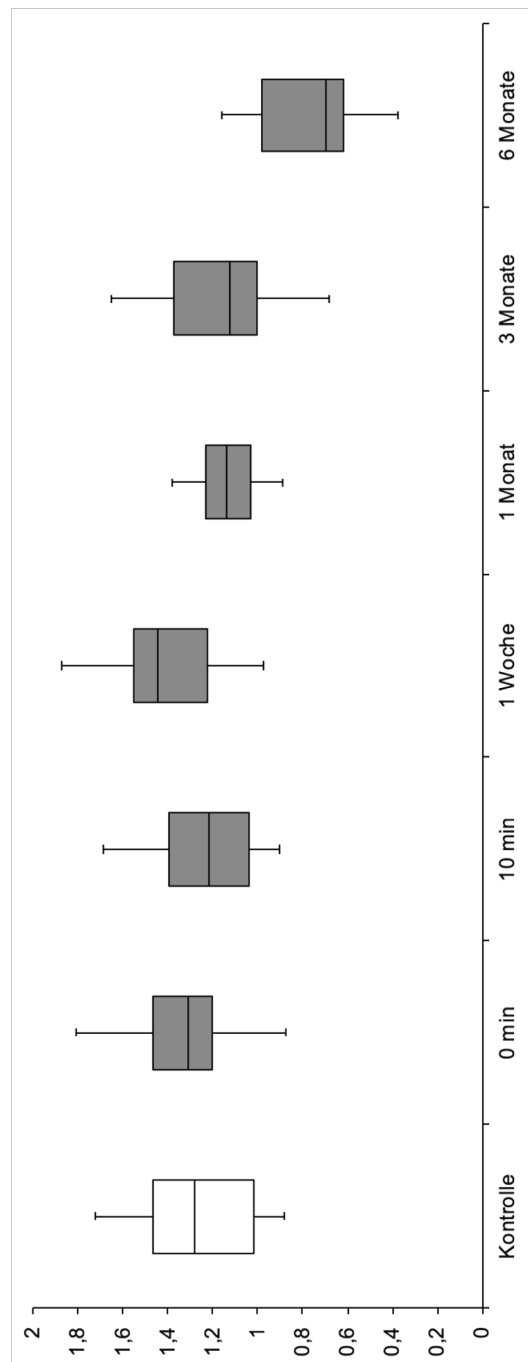


Abbildung 15: R0-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde am Mundwinkel.

Die R0-Parameter haben im Bereich der Mundwinkel, sowohl mit der 2mm als auch mit der 6mm Sonde im Verlauf der Zeit nach der Laserbehandlung diskontinuierlich abgenommen und nach 6 Monaten einen deutlich geringeren Wert im Vergleich zur unbehandelten Haut erreicht.

3.2.2 R8

Der Parameter R8 beschreibt die Formbarkeit der Haut. Unterschied zwischen der maximalen Deformation der Haut, durch den Unterdruck der Sonde und am Ende der Relaxation nach zwei Sekunden. Eine Annäherung an R0 spricht für eine hohe Elastizität der Haut. In den Messungen im Bereich der Stirn, Wange und Mundwinkel zeigen sich, sechs Monate nach Behandlung signifikant niedrige Werte und somit einen signifikanten Anstieg der Elastizität. Diese werden sowohl mit der Messsonde, mit einer Eindringtiefe von 2mm, welche nur die oberflächliche Hautschicht misst, als auch mit der 6mm Sonde, welche die Dermis und Hypodermis gezeit. In den folgenden Abbildungen zeigen sich die Zunahme der Elastizität innerhalb der sechs Monaten nach Laserbehandlung im Bereich der Stirn, Wange und Mundwinkel, gemessen mit der 2mm und 6mm Sonde. Hier konnten in allen gemessenen Bereichen 6 Monate nach Behandlung mit beiden Sonden signifikanter Anstieg der Elastizität gemessen werden. Im Folgenden werden alle, mittels Cutometer ermittelten R8 Parameter anhand von Boxplots dargestellt. Jedes Diagramm bildet ein Hautareal gemessen mit jeweils einer Sonde über den Verlauf von 6 Monaten ab.

Stirn 2mm

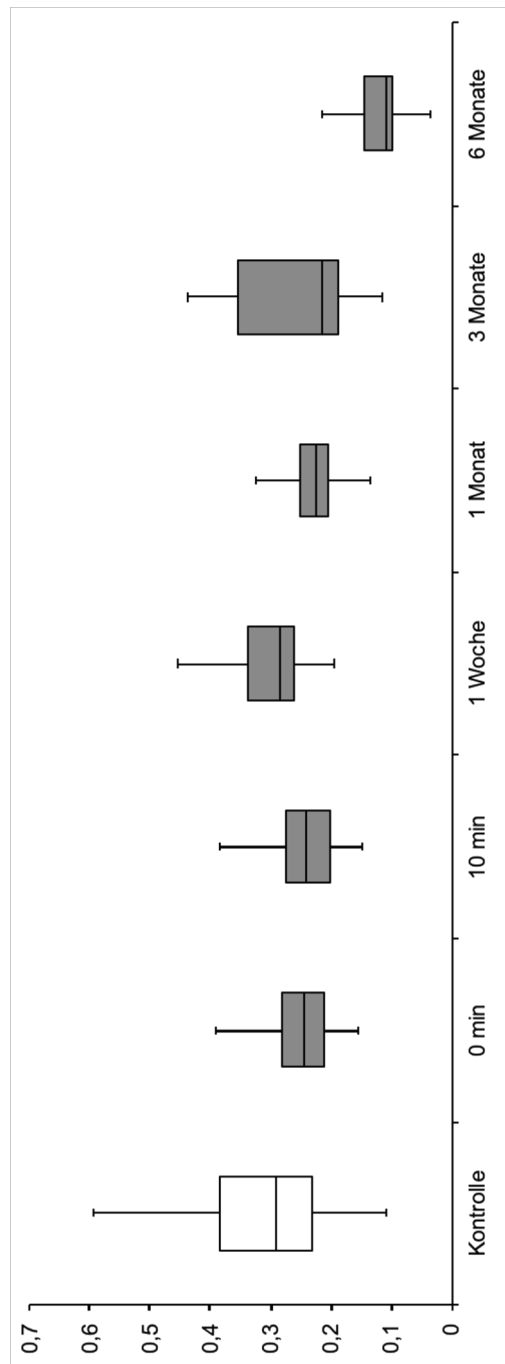


Abbildung 16: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde an der Stirn.

Stirn 6mm

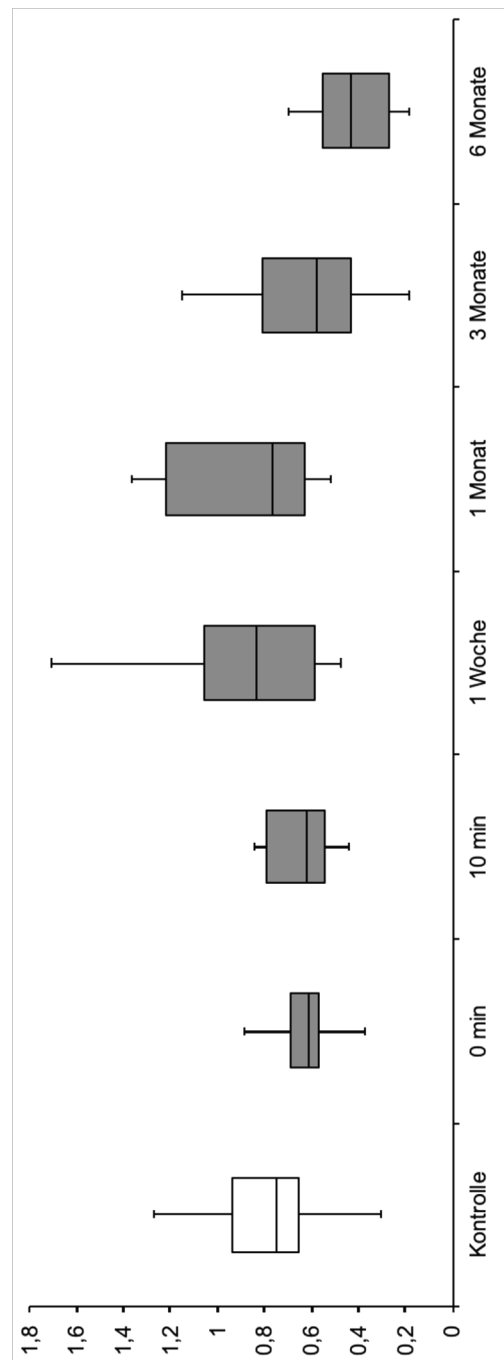


Abbildung 17: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde an der Stirn.

Die R8-Parameter haben im Bereich der Stirn, sowohl mit der 2mm als auch mit der 6mm Sonde im Verlauf der Zeit nach der Laserbehandlung diskontinuierlich abgenommen und nach 6 Monaten einen deutlich geringeren Wert im Vergleich zur unbehandelten Haut erreicht.

Wange 2mm

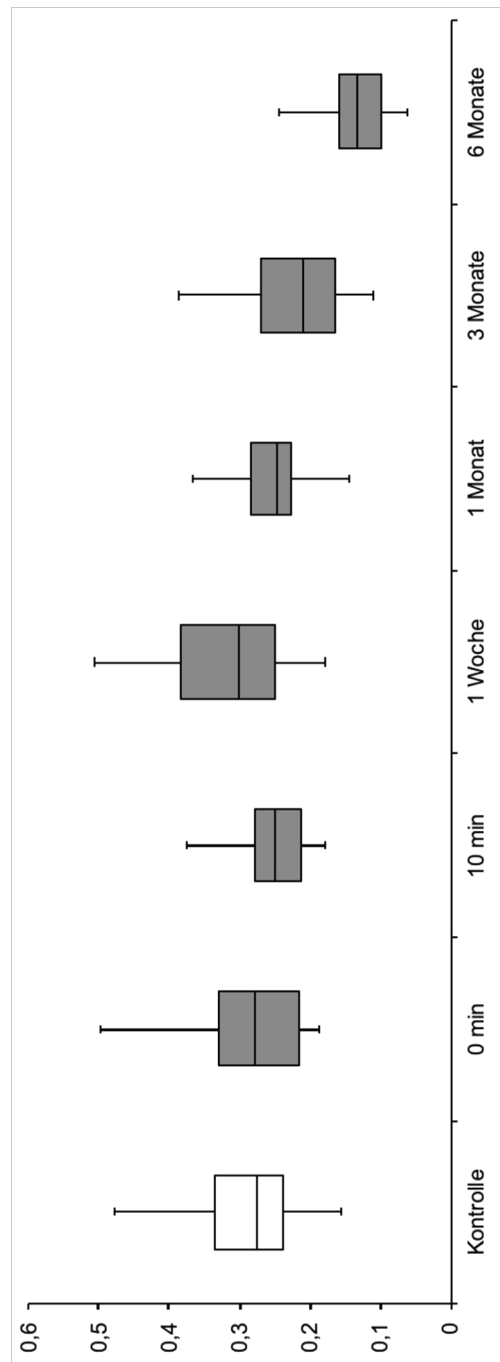


Abbildung 18: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde an der Wange.

Wange 6mm

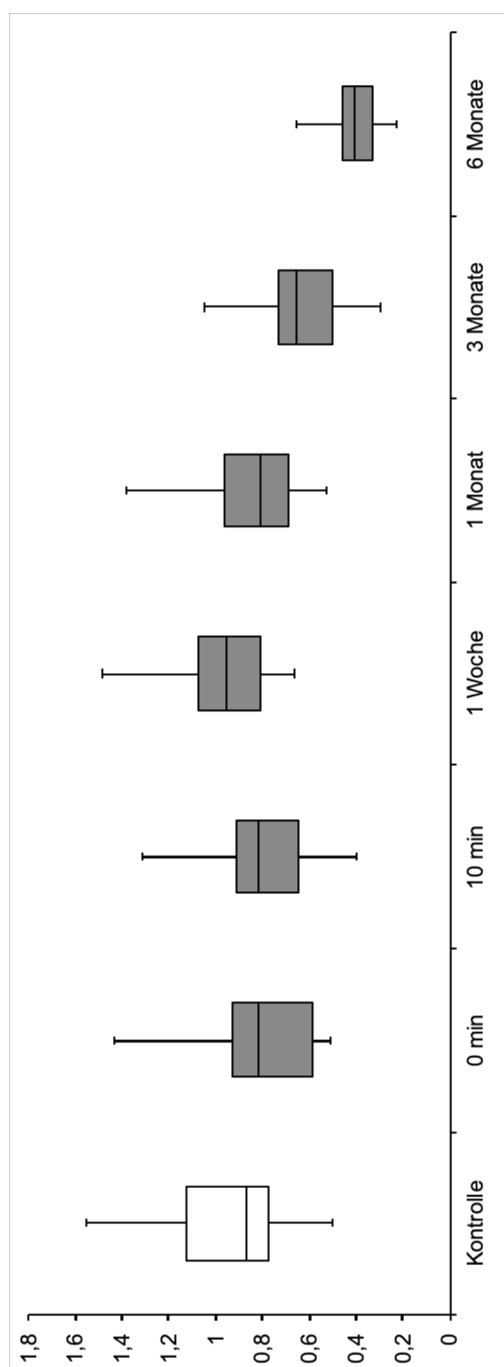


Abbildung 19: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde an der Wange.

Die R8-Parameter haben im Bereich der Wange, sowohl mit der 2mm als auch mit der 6mm Sonde im Verlauf der Zeit nach der Laserbehandlung diskontinuierlich abgenommen und nach 6 Monaten einen deutlich geringeren Wert im Vergleich zur unbehandelten Haut erreicht.

Mundwinkel 2mm

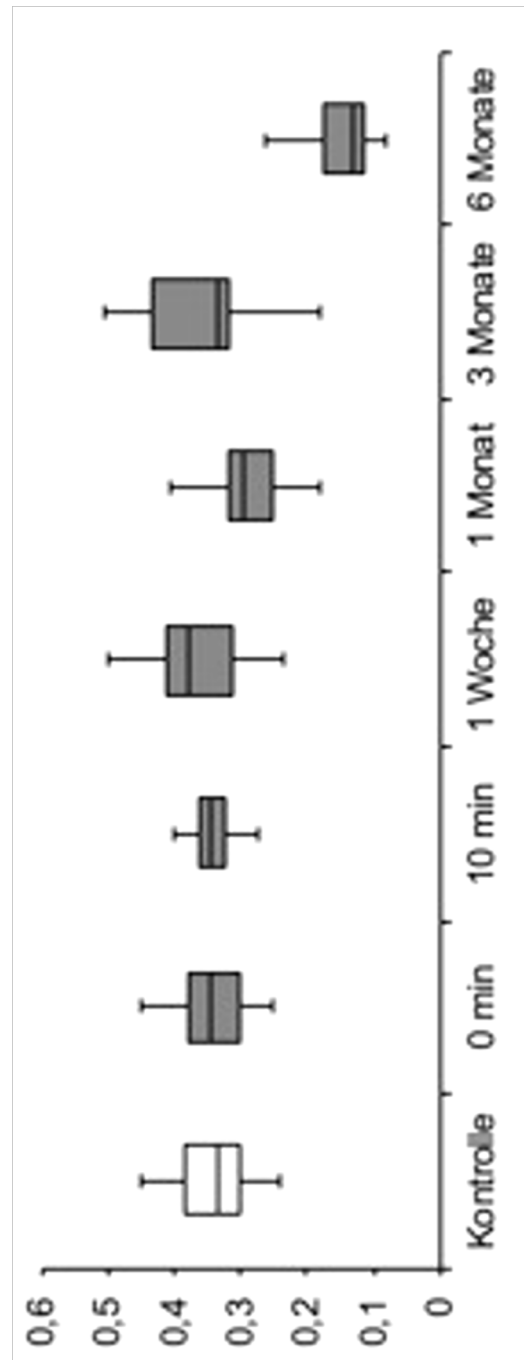


Abbildung 20: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 2mm Cutometer-Sonde am Mundwinkel.

Mundwinkel 6mm

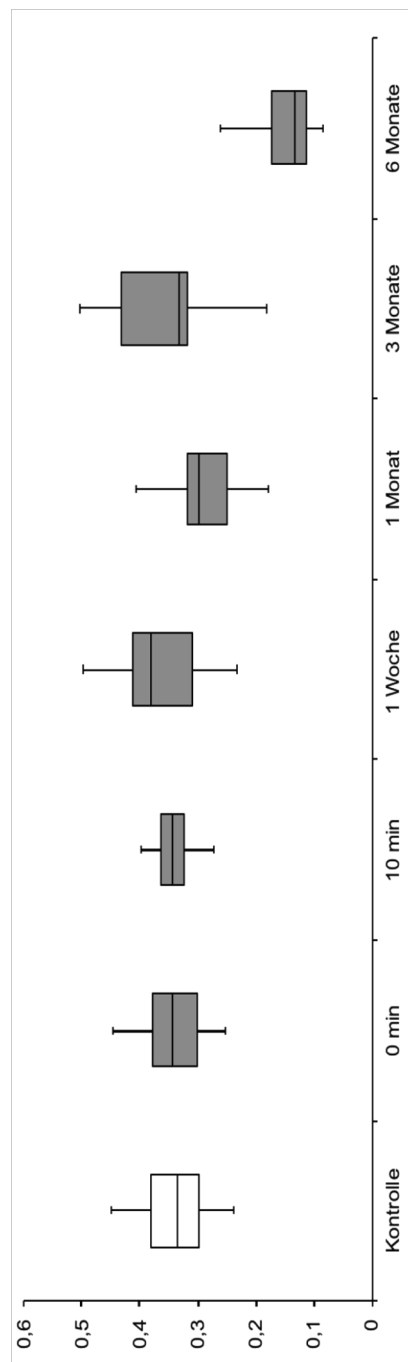


Abbildung 21: R8-Parameter vor (Kontrolle), direkt nach (0 min), sowie nach 10 min, 1 Woche, 1 Monat, 3 Monate und 6 Monate nach Lasertherapie mittels 6mm Cutometer-Sonde am Mundwinkel.

Die R8-Parameter haben im Bereich des Mundwinkels, sowohl mit der 2mm als auch mit der 6mm Sonde im Verlauf der Zeit nach der Laserbehandlung diskontinuierlich abgenommen und nach 6 Monaten einen deutlich geringeren Wert im Vergleich zur unbehandelten Haut erreicht.

Anzahl der Probanden	32	32	31	29	24	20
2mm	0 min	10min	1 Woche	1 Monat	3 Monate	6 Monate
Stirn						
Uf (R0)	0.0859	0.0105	0.6179	0.0009	0.2054	0.0001
Ua (R8)	0.1729	0.1006	0.8899	0.0233	0.2287	0.0001
Ue	0.0331	0.0011	0.1954	0.0003	0.1223	0.0001
Ur	0.7841	0.7457	0.6238	0.6998	0.9162	0.0001
Wange						
Uf (R0)	0.4983	0.0964	0.4972	0.0016	0.0088	0.0001
Ua (R8)	0.8771	0.3826	0.4244	0.2290	0.0464	0.0001
Ue	0.1174	0.0415	0.0797	0.0027	0.0048	0.0001
Ur	0.8043	0.7056	0.1480	0.7948	0.4045	0.0062
Mundwinkel						
Uf (R0)	0.1322	0.0261	0.2438	0.0001	0.1576	0.0001
Ua (R8)	0.9164	0.9221	0.3005	0.0110	0.4385	0.0001
Ue	0.0109	0.0019	0.0491	0.0001	0.0517	0.0001
Ur	0.3268	0.2297	0.1172	0.2895	0.2483	0.0017
6mm						
Stirn						
Uf (R0)	0.4027	0.2745	0.1048	0.8566	0.1595	0.0001
Ua (R8)	0.0060	0.0141	0.5130	0.3407	0.0339	0.0001
Ue	0.0869	0.1221	0.1229	0.0030	0.2019	0.0001
Ur	0.7423	0.9278	0.9543	0.4162	0.0133	0.0001
Wange						
Uf (R0)	0.2129	0.2602	0.3546	0.0348	0.0005	0.0367
Ua (R8)	0.1626	0.1237	0.9433	0.2753	0.0005	0.0001
Ue	0.1039	0.1001	0.4084	0.0001	0.0020	0.1222
Ur	0.9203	0.9141	0.9780	0.1448	0.0303	0.0021
Mundwinkel						
Uf (R0)	0.4345	0.6752	0.0544	0.0587	0.2705	0.0001
Ua (R8)	0.6822	0.2904	0.0525	0.6434	0.1027	0.0001
Ue	0.9300	0.3060	0.0514	0.0488	0.3935	0.0001
Ur	0.3955	0.4975	0.8448	0.2750	0.4196	0.0399

Tabelle 2: Statistische Auswertung der Cutometer Parameter (Uf, Ua, Ue, Ur).

Alle Werte wurden mit unbehandelter Haut vor der Laserbehandlung verglichen. Statistisch signifikante Werte wurden grau hinterlegt. Statistische Signifikanz bei 5% ($P \leq 0.05$). (Medved, et al.; Lasers Surg Med; 49(10):891-898, 2017).

4 Diskussion

Der Wunsch nach einem jugendlichen Aussehen steht dem stetigen Prozess des Alterns entgegen (Rhie, Shim, & Choi, 2015). Die Haut, und vor allem die Gesichtshaut ist das größte Kontaktorgan des menschlichen Körpers zur Umwelt. Zu den wichtigsten Eigenschaften zählen Flexibilität und relative Resistenz gegenüber mechanischer Deformierung (Pierard, 1999). Die Alterung des Gesichts ist ein komplexer Prozess, welcher zu einer Veränderung des Knochens, Muskeln, Weichteilgewebe und Haut führt (Hamra, 1992; Yousif, 1995). Hautalterung führt zur Faltenbildung, Altersflecken und zu einem Verlust der Elastizität, all diese Faktoren müssen um eine Gesichtsverjüngung zu erzielen korrigiert werden (Stuzin, Baker, Baker, & Kligman, 1997). Hautalterung ist ein hoch komplexer noch nicht völlig verstandener Prozess, der aufgrund der steigenden Lebenserwartung immer mehr an Bedeutung erlangt (Kohl et al., 2011). In der Forschung werden zwei Formen der Hautalterung unterschieden. Zum einen die durch äußere Einflüsse verursachte extrinsische Hautalterung, sowie die natürliche, genetisch bestimmte intrinsische Hautalterung. Zu den extrinsischen Faktoren zählen verschiedene exogene Faktoren wie Tabak, Rauch, exzessiver Alkoholkonsum, Ernährung, Infrarotstrahlung, Ozon und Umweltverschmutzung, wobei die Exposition gegenüber UV-Licht hauptursächlich ist. Ungefähr 80% der Hautalterung im Gesicht ist auf diesen Prozess, auch Photoaging genannt, zurückzuführen (Uitto, 1997) (Kohl et al., 2011). Intrinsische Faktoren, die zu einer Hautalterung führen, beruhen auf genetischen und hormonellen Veränderungen und metabolischen Prozessen, welche im fortgeschrittenen Alter auftreten (Rittie & Fisher, 2002). Die Kollagenfasern und die elastischen Fasern in der Dermis verändern sich (Tsuji et al., 2001). Diese Fasern werden dünn und brüchig und dadurch verliert die Haut an Elastizität (Escoffier et al., 1989). Daher werden seit Jahrzehnten zahlreiche Techniken, wie Peelings, Dermaabrasio und Laser Resurfacing entwickelt und angewendet um eine Hautverjüngung zu erzielen und Schäden der Haut zu behandeln. Skin Resurfacing entwickelt sich zu einem immer beliebteren Verfahren, um temporär den Prozess des Alterns zu verzögern. Unter dem Begriff Skin Resurfacing versteht man eine allgemeine Verbesserung des

Hautbildes durch Straffung der Haut, Verkleinerung der Poren, Aufhellung von Pigmentierung sowie einer Minderung von kleinen Falten. Mithilfe dieser Maßnahmen erzielt man eine optische Hautverjüngung (Jasin, 2002). Laserbehandlungen im Gesicht werden, um einen hautverjüngenden Effekt zu erzielen immer beliebter, da bei verschiedenen Arten der Hautalterung und Hautschädigung durch eine Laserbehandlung eine bessere Tiefenkontrolle und besser kontrollierbare Schädigung der Haut möglich ist, als bei chemischen Peelings oder Dermaabrasio (Kaufmann, 2001). Mit der Zeit wurden immer bessere Laser entwickelt, die ein zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis erzielen und mit geringen Nebenwirkungen einhergehen (Zachary, 2016). Mittlerweile gilt die Laserbehandlungen zur Gesichtsverjüngung, erstmal 1990 beschrieben als ein etabliertes Verfahren. Die Einführung des CO₂ Lasers und der sogenannten „Laser skin resurfacing“ führte zu einem verbreiteten Gebrauch. „Laser skin resurfacing“, anfänglich mit einem CO₂ Laser und später mittels des Erbium:YAG Lasers, zeigten erhebliche Verbesserungen der Alterserscheinungen wie Falten und sonnengeschädigte Haut (Alster, 1999). „Laser skin resurfacing“ erzeugt eine kontrollierte thermische Verletzung der Dermis. Durch den Wundheilungsprozess wird neues Kollagen gebildet, welches zu einer Verbesserung der Alterserscheinungen führt (Fitzpatrick et al., 1996). Im Jahr 1997 erhielt der Er:YAG Laser die Zulassung für das „Laser skin resurfacing“ und ist seitdem eine beliebte Alternative zum CO₂ Laser. Der Er:YAG Laser, mit einer Wellenlänge von 2940 nm, führt zu einer sehr exakten Hautablation mit genauer Beurteilung der Oberflächentiefe und somit zu einer verlässlichen Methode um eine Faltenreduktion zu erzielen (Bass, 1998; Weinstein, 1998). Durch den minimalen thermischen Schaden der Dermis kommt es im Prozess der Heilung zu einer Neubildung von Kollagenfasern (Tay, Khoo, Tan, & Kwok, 2004). Durch die Veränderung der Fluenz des Lasers wird die Eindringtiefe bestimmt. Zur Gesichtsverjüngung mittels Er:YAG Lasers wird bei leichten bis mäßigen Lichtschäden und Falten eine niedrige Fluenz verwendet werden, was zu einer kurzen Ausfallzeit der Patienten führt (Khatri, Machado, Magro, & Davenport, 2000; Perez et al., 1998; Pozner & Goldberg, 2006; Somoano, Hantash, Fincher, Wu, & Gladstone, 2011).

Das Ziel der Studie war mit nur einer Anwendung des Er:YAG Lasers im Bereich der Gesichtshaut den verjüngenden Effekt darzustellen. Dies gemessen mittels Cutometer dual MPA 580 (Ciurage und Khazaka, Köln, Deutschland), um die Veränderungen der Festigkeit und Elastizität vor und nach der Behandlung festzustellen, sowie mittels eines O2C um die Veränderungen der Durchblutung der Haut zu messen. Das Cutometer ist eine weit verbreitete Methode um die Elastizität der menschlichen Haut mit der Vakuummethode zu messen (Ohshima et al., 2013). Es dient zur nicht-invasiven Bestimmung der Elastizität der oberflächlichen Hautschichten. Gemessen wird die vertikale Verformung der Haut in Millimetern. Das Prinzip der Messung basiert auf der Ansaugmethode. Das O2C dient als Diagnosegerät zur nicht-invasiven Bestimmung verschiedener Parameter der Mikrozirkulation und des Gewebemetabolismus. Es besteht aus einem Computer, Glasfaserkabel und einer speziellen Sonde (LF-2 Sonde®). Die LF-2 Sonde® ist eine Flachsonde, die mit Hilfe von Laser-Doppler-Spektroskopie und Weißlichtspektrometrie diverse Perfusionsparameter orts- und zeitgleich erfassen kann. Dies wurde an einem Probandenkollektiv von 20 Teilnehmern vor und bis sechs Monate nach der Behandlung gemessen. Diese Messungen fanden an sechs Hautarealen statt, 3cm von den Pupillen nach oben, 3cm von den äußeren Augenwinkeln nach unten und jeweils 3cm von den Mundwinkeln nach außen.

Das Durchschnittsalter der 20 Probanden beträgt 41,2 Jahre, bei einem Minimum von 28 Jahren und einem Maximum von 58 Jahren. Acht waren Nichtraucher und zwölf Raucher. Nach der Hauttypen-Einteilung nach Fitzpatrick, konnten alle Probanden in die Typen II und III eingeteilt werden. In dem untersuchten Kollektiv konnte nach sechs Monaten ein signifikanter Anstieg der Festigkeit und Elastizität der Gesichtshaut mittels eines Cutometers gemessen werden. Die Ergebnisse wurden in Übereinstimmung mit Hersant et al., welcher das Cutometer nach einer Behandlung mit einem Er:YAG Laser als eine objektive Messmethode zur Beurteilung der Hauteigenschaften wie Elastizität und Festigkeit beschrieb bestimmt (Hersant, 2017). Sowie Dobrev et al, der die nicht invasive Messmethode ebenfalls als objektive und quantitative Untersuchung zur

Bestimmung von altersbedingten Veränderungen der Hautalterung beschrieben hat (Dobrev, 2005). In der Literatur sind die Symptome der Hautalterung detailliert beschrieben. Ursächlich und in Verbindung gebracht werden sie vor allem mit histologischen und strukturellen Veränderungen des Bindegewebes der Dermis. Die Veränderungen sind zum einen auf den enzymatischen Abbau und die Reduktion der Kollagensynthese zurückzuführen und äußern sich durch eine Faltenbildung der Haut. Die Änderungen der Hyaluron- und Proteoglycan-Matrix führen zu einer Reduktion des Wassergehalts in der Haut und somit kommt es zu einer verminderten Festigkeit (Rock & Fischer, 2011). Ein Erklärungsansatz für die signifikanten Ergebnisse nach einer Behandlung mit dem Er:YAG Laser ist daher, von El-Domyati et al beschrieben ein dermales Remodeling mit einem Anstieg der Kollagenproduktion (El-Domyati, 2013). In dieser Studie zeigte sich mit einem Probandenkollektiv von 12, von denen 6 mit dem Er:YAG Lasers behandelt wurden nach vier Behandlungen ein Anstieg der epidermalen Dicke. Die Epidermisdicke nahm nach Ablation einen Monat nach Behandlung signifikant zu. Nach sechs Monaten kam es zu einer Abnahme der Dicke, doch diese zeigte sich immer noch dicker als vor der Behandlung. Des weiteren zeigte sich eine Neubildung mit erhöhter Konzentration von Kollagen Typ I, III und VII, sowie ein Anstieg der Tropoelastinkonzentration. Die Neubildung der Kollagenfasern und der Tropoelastinkonzentration zeigten sich einen und sechs Monate nach Behandlung signifikant erhöht. Somit kam es zu einer deutlichen Elastizitätserhöhung der Haut und somit zu einem jugendlichen Aussehen (El-Domyati et al., 2013; Orringer et al., 2011).

In dieser Studie wurde, nur eine Anwendung des Er:YAG Lasers mit 90 J/cm² auf der Gesichtshaut durchgeführt. Wie Trelles et al. gezeigt haben, führt bereits eine Anwendung des Er:YAG Lasers zu einer deutlichen Hautverjüngung, welche sowohl in der Dermis, als auch in der Epidermis, durch Fotodokumentation, als auch histologische Untersuchungen nachzuweisen ist (Trelles et al., 2009). In der Gesichtsverjüngung wird zur oberflächlichen Behandlung von leichten bis mittelschweren Lichtschäden und Falten der Er:YAG Laser mit einer niedrigen Fluenz verwendet, welcher nur zu einer kurzen Ausfallszeit für die Patienten

führt. Dennoch sollte, bei starken Lichtschäden und Falten die Energie erhöht werden um das Ergebnis zu verbessern (Lee, Shen, Al-Suwayeh, Li, & Fang, 2012; Trelles, Benitez, & Garcia-Solana, 2001). Von Jasin et al. wurde angenommen, dass bei der Behandlung von tiefen Falten der Gebrauch eines Er:YAG Lasers mit einer hohen Fluenz gleichwertig mit einem CO₂ Laser ist nur ohne den „Wärmeeffekt“ des CO₂ Lasers (Jasin, 2002). Aber im Gegensatz dazu zeigen die Ergebnisse mit dem Er:YAG Laser einen „Wärmeeffekt“ mit initialer Rötung, Wärme und Schmerzen. Dagegen zeigte sich keine Blasenbildung oder Narbenbildung in der behandelten Gesichtshaut wie Pan et al. beschreibt (Pan et al., 2010). Die Steigerung der mikrozirkulatorischen Eigenschaften nach Laserbehandlung entsprechen der Beobachtung von Lotter et al. bei oberflächlichen Verbrennungen am Miniatur Schweinmodell. In dem gegenwärtigen Kontext zeigen sich mikrozirkulatorische Veränderungen, ein signifikanter Anstieg der Durchblutung und der relativen Menge des Hämoglobins wie bei einer oberflächlichen Verbrennung (Lotter et al., 2015). Aufgrund der Verdampfung der epidermalen Schicht durch eine Laserbehandlung und dem daraus resultierenden signifikanten Anstieg der Durchblutung, der Blutströmungsgeschwindigkeit, der Sauerstoffsättigung und der relativen Menge des Hämoglobins zeigt eine vergleichbare Situation einer oberflächlichen Verbrennung. Eine mögliche Erklärung für den Anstieg der Mikrozirkulation nach einer Laserbehandlung ist die von Vo et al. 1998 beschriebene hyperäme Reaktion der Haut auf eine oberflächliche Verbrennung (Vo, Papworth, Delaney, Barkla, & King, 1998). Zusätzlich führt die Laserbehandlung zu einer Ablation von Teilen der Epidermis oder der ganzen Epidermis was zu einem Verlust der natürlichen Barriere führt. Somit liegt die Sonde des O₂C näher am oberflächlichen und tiefen Gefäßplexus was möglicherweise zu einem genaueren Messwert führt. Bezüglich der biomechanischen Hauteigenschaften nach der Er:YAG Laserbehandlung zeigen sich vergleichbare Ergebnisse wie nach einer oberflächlichen Verbrennung wie von Held et al. 2015 beschrieben. In dieser Studie wurden die biomechanischen Hauteigenschaften bei Verbrennungen am Minipig Modell untersucht. Hierbei zeigte sich eine Abnahme der untersuchten Parameter U_f und U_e abhängig vom Verbrennungsgrad und

eine Zunahme der Festigkeit (Held et al., 2015). In dem hier untersuchten Probandenkollektiv von 20 Freiwilligen zeigte sich nach sechs Monaten, in den untersuchten Parametern eine signifikante Gesichtsverjüngung mit einer erhöhten Festigkeit der Haut und Elastizität. Die Ergebnisse zeigen sich in Übereinstimmung mit Hersant et al., der das Cutometer als eine objektive Messmethode von Hauteigenschaften wie Elastizität und Festigkeit nach einer Er:YAG Laserbehandlung beschrieb. Mit einem Probandenkollektiv von 34 Patienten, nach zwei Behandlungssitzungen wird eine signifikante Verbesserung der biomechanischen Hauteigenschaften, wie Festigkeit und einer Verringerung der Alterserscheinungen der Gesichtshaut beschrieben (Hersant, SidAhmed-Mezi, Chossat, & Meningaud, 2017). In der Literatur ist es gut beschrieben, dass die Symptome der aktinischen Hautalterung im kausalen Zusammenhang mit histologischen und strukturellen Veränderungen des Bindegewebes der Dermis stehen. Die Veränderungen umfassen sowohl einen enzymatischen Abbau als auch eine Reduktion der de novo Synthese von Kollagen was zu einer vorzeitigen Faltenbildung der Haut führt. Die Veränderungen des Hyalurons und der proteoglycanen extrazellulären Matrix führen zu einer Reduktion des Wassergehaltes in der Haut was zu einer Verminderung der Elastizität der Haut führt (Rock & Fischer, 2011). Eine mögliche Erklärung für die Ergebnisse, welche einen Anstieg der Hautfestigkeit nach einer Er:YAG Laserbehandlung zeigen ist das substantielle dermale Remodeling der Matrix mit einer gleichzeitigen Stimulation der Kollagensynthese und somit einem Anstieg der Kollagenproduktion wie bereits beschrieben (El-Domyati et al., 2013; Orringer et al., 2011). Die Veränderungen der biomechanischen Hauteigenschaften wie die Elastizitätsparameter (U_e , U_a , und U_r) sowie die Hautfestigkeit (U_f) zeigten bei jungen Probanden eine größere Veränderung als bei älteren Probanden. Interessanterweise zeigte sich der Grad der Veränderung geschlechtsspezifisch. In der Gruppe der Männer zwischen 20 – 49 Jahren gab es keinen Unterschied in diesen Parametern, während sich bei der Gruppe der Frauen, in verschiedenen Altersgruppen ein kontinuierlicher Rückgang der Werte zeigte (Luebberding, Krueger, & Kerscher, 2014). Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass es zu einer Hautverjüngung nach einer Er:YAG-

Laserbehandlung kommt, da es zu einer Zunahme der Hautfestigkeit (niedrige Werte sprechen für eine höhere Festigkeit) führt und ein Kollagenremodelling stattfindet, obwohl die Elastizitätsparameter abnehmen. Ein weiterer wichtiger Aspekt, neben den messbaren dermalen Wirkungen einer Laserbehandlung ist der epidermale Effekt, welcher zu einer Gesichtsverjüngung in Form von Reduktion der Falten und einem jugendlichen Hautbild führt, was zu einer hohen Probandenzufriedenheit führt.

In dem Probandenkollektiv war der Zufriedenheitsgrad nach der Er:YAG Laserbehandlung hoch und fast alle würden einer weiteren Behandlung zur Gesichtsverjüngung zustimmen. In Bezug auf das kosmetische Ergebnis der Gesichtsverjüngung nach einer Er:YAG Laserbehandlung zeigen die Ergebnisse eine deutliche Reduktion der Falten. Dies entspricht den bereits beschriebenen Ergebnissen von Perez et al. von 1998. An dieser Studie nahmen 15 Probanden teil, welche alle mittels eines Er:YAG Lasers im Gesicht behandelt wurden. Es erfolgte vor der Behandlung, während des Heilungsprozesses und nach der Behandlung eine Fotodokumentation. Diese wurden von zwei unabhängigen Betrachtern begutachtet und anhand der Verbesserung des Hautbildes und Rückgang der Falten evaluiert. Es zeigte sich eine Gesichtsverjüngung in allen Probanden. Diese zeigte sich abhängig von Tiefe der Falten und dem Ausmaß der Lichtschäden im Bereich der Gesichtshaut unterschiedlich stark (Perez et al., 1998). Teikemeier et al. erzielten mit ihrer Studie ähnliche Ergebnisse. Bei einem Probandenkollektiv von 20 und einer Laserbehandlung mittels eines Er:YAG Lasers zeigte sich auch hier eine klinische Verbesserung des optischen Erscheinungsbildes nach acht Wochen (Teikemeier & Goldberg, 1997).

In dieser Studie zeigten sich alle Ergebnisse sechs Monate nach Behandlung zufriedenstellend. Die gesetzten Verletzungen durch die Laserbehandlung des Er:YAG Lasers heilten bei allen Probanden narbenfrei und innerhalb von einer Woche ab. Es kam zu einer kurzen Ausfallzeit der Patienten aufgrund der Rötung im Gesicht von im Durchschnitt 4 Tagen. Optisch zeigte sich, festgehalten an Fotografien vor und sechs Monate nach Behandlung ein Rückgang der Falten

sowie ein allgemein jüngeres Hautbild. Es kam zu keinen Komplikationen wie Narbenbildung, Pigmentflecken oder Blasenbildung. Ein signifikanter Anstieg der Hautelastizität konnte anhand von Messungen mittels eines Cutometers vor und abschließend sechs Monate nach Behandlung gemessen werden. Ein Anstieg der Mikrozirkulation zeigte sich, gemessen mittels O2C ebenfalls nach der Behandlung. Somit zeigt sich das Ziel der Studie, einen gesichtsverjüngenden Effekt nach Er:YAG Laserbehandlung anhand von objektiven Messverfahren zu beweisen erfüllt. Aufgrund der niedrigen Probandenzahl von 20 Teilnehmern würde sich eine Folgestudie mit einem größeren Probandenkollektiv anbieten um die Ergebnisse der Studie zu stützen. In dieser Studie zeigte sich der Altersdurchschnitt der Probanden bei 41 Jahren, mit einer Altersspanne von 28 bis 58 Jahren. In Folgestudien wäre es ebenfalls interessant den Effekt der Laserbehandlung bei einem Probandenkollektiv mit höherem Altersdurchschnitt, bei denen die intrinsische und extrinsische Hautalterung bereits weiter fortgeschritten ist zu bestimmen. Ebenfalls könnte, um die genaue Dauer des Effekts einer Er:YAG Laserbehandlung zu bestimmen sich eine längerer Nachuntersuchungszeitraum mit fortlaufender Bestimmung der Elastizität mittels Cutometer und Fotodokumentation anbieten. Ebenfalls um ein genaues Behandlungsintervall zu bestimmen.

5 Schlussfolgerung

Der Er:YAG Laser ist für die Gesichtsverjüngung ein gut erprobtes Mittel. Trotzdem gibt es keine ausreichenden Daten über den Effekt der Behandlung auf die Haut oder den Einfluss auf die Mikrozirkulation und die biomechanischen Eigenschaften. Diese wurden anhand der nicht-invasiven Messmethoden in der Studie bestimmt. Des Weiteren wurde das kosmetische Ergebnis anhand der Zufriedenheit der Probanden bestimmt, welches sehr hoch ausfiel. Anhand objektiv messbarer Ergebnisse zeigte sich eine Hautstraffung nach sechs Monaten und somit der Beweis, dass das Verfahren mittels des Er:YAG Lasers zur Gesichtsverjüngung geeignet ist.

6 Zusammenfassung

Der Wunsch nach einem jugendlichen Aussehen wächst in der Bevölkerung aufgrund der stetig längeren Lebenserwartung. Ein jugendliches Aussehen wird sehr durch ein straffes und ebenmäßiges Hautbild bestimmt. Aufgrund der Hautalterung im Gesicht wächst die Nachfrage nach minimal-invasiven hautverjüngenden Verfahren. So gerieten in den letzten Jahren ästhetische Behandlungen wie, Laserverfahren zunehmend in den Fokus. Bisher war nur wenig über die objektiven Auswirkungen, in Bezug auf die Mikrozirkulation oder Elastizität der Haut bekannt. In dieser Studie wurde Facial Skin Rejuvenation bei 32 Probanden mittels Er:YAG Laser durchgeführt. Die Veränderungen der Mikrozirkulation und Hautelastizität wurden objektiv bestimmt. Die Mikrozirkulation (Strömung, SO₂, Geschwindigkeit und rHB) wurde vor und direkt nach der Laserbehandlung anhand eines O₂C bestimmt. Die Hautelastizität wurde mittels eines Cutometers (U_f, U_a, U_r und U_e) vor, direkt nach der Behandlung sowie eine Woche, einen, drei und sechs Monate nach Behandlung bestimmt. Des weiteren wurde die Probandenzufriedenheit sechs Monate nach der Behandlung bestimmt. 20 Probanden der anfänglichen 32 konnten die Nachsorgephase von sechs Monaten beenden. Die Mikrozirkulation zeigte bei allen Probanden statistisch signifikante Veränderungen nach Laserbehandlung in den oberflächlichen Gewebeschichten. Der biomechanische Hauptparameter für die Festigkeit der Haut zeigte einen statistisch signifikanten Anstieg im Bereich der oberflächlichen Gewebeschichten. Der signifikante Anstieg der Elastizitätsparameter nach einer Er:YAG Laserbehandlung zeigt einen objektiven Hautverjüngenden Effekt. Somit konnte die Tauglichkeit von Ablationslasern zur Hautverjüngung in einer Follow-up Studie über sechs Monate bestätigt werden.

Literaturverzeichnis

- Alster, T. S. (1999). Cutaneous resurfacing with CO₂ and erbium: YAG lasers: preoperative, intraoperative, and postoperative considerations. *Plast Reconstr Surg*, 103(2), 619-632; discussion 633-614.
- Ashcroft, G. S., Herrick, S. E., Tarnuzzer, R. W., Horan, M. A., Schultz, G. S., & Ferguson, M. W. (1997). Human ageing impairs injury-induced in vivo expression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP)-1 and -2 proteins and mRNA. *J Pathol*, 183(2), 169-176. doi:10.1002/(SICI)1096-9896(199710)183:2<169::AID-PATH915>3.0.CO;2-Q
- Bass, L. S. (1998). Erbium:YAG laser skin resurfacing: preliminary clinical evaluation. *Ann Plast Surg*, 40(4), 328-334.
- Bauer, F. W., Crombag, N. H., de Grood, R. M., & de Jongh, G. J. (1980). Flow cytometry as a tool for the study of cell kinetics in epidermis. *Br J Dermatol*, 102(6), 629-639.
- Braverman, I. M., & Fonferko, E. (1982). Studies in cutaneous aging: I. The elastic fiber network. *J Invest Dermatol*, 78(5), 434-443.
- Bregegere, F., Soroka, Y., Bismuth, J., Friguet, B., & Milner, Y. (2003). Cellular senescence in human keratinocytes: unchanged proteolytic capacity and increased protein load. *Exp Gerontol*, 38(6), 619-629.
- Castanet, J., & Ortonne, J. P. (1997). Pigmentary changes in aged and photoaged skin. *Arch Dermatol*, 133(10), 1296-1299.
- Choi, J. W., Kwon, S. H., Huh, C. H., Park, K. C., & Youn, S. W. (2013). The influences of skin visco-elasticity, hydration level and aging on the formation of wrinkles: a comprehensive and objective approach. *Skin Res Technol*, 19(1), e349-355. doi:10.1111/j.1600-0846.2012.00650.x
- Chuang, T. Y., & Brashear, R. (1999). Risk factors of non-melanoma skin cancer in United States veterans patients: a pilot study and review of literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 12(2), 126-132.

- Cua, A. B., Wilhelm, K. P., & Maibach, H. I. (1990). Elastic properties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region. *Arch Dermatol Res*, 282(5), 283-288.
- Dobrev, H. (2005). Application of Cutometer area parameters for the study of human skin fatigue. *Skin Res Technol*, 11(2), 120-122. doi:10.1111/j.1600-0846.2005.00090.x
- Donofrio, L. M. (2000). Fat distribution: a morphologic study of the aging face. *Dermatol Surg*, 26(12), 1107-1112.
- Draaijers, L., Botman, Y., Tempelman, F., & Kreis, R. (2004). Skin elasticity meter or subjective evaluation in scars: a reliability assessment.
- El-Domyati, M., Abd-El-Raheem, T., Abdel-Wahab, H., Medhat, W., Hosam, W., El-Fakahany, H., & Al Anwer, M. (2013). Fractional versus ablative erbium:yttrium-aluminum-garnet laser resurfacing for facial rejuvenation: an objective evaluation. *J Am Acad Dermatol*, 68(1), 103-112. doi:10.1016/j.jaad.2012.09.014
- Engelke, M., Jensen, J. M., Ekanayake-Mudiyanselage, S., & Proksch, E. (1997). Effects of xerosis and ageing on epidermal proliferation and differentiation. *Br J Dermatol*, 137(2), 219-225.
- Escoffier, C., de Rigal, J., Rochefort, A., Vasselet, R., Leveque, J. L., & Agache, P. G. (1989). Age-related mechanical properties of human skin: an in vivo study. *J Invest Dermatol*, 93(3), 353-357.
- Fitzpatrick, R. E., Goldman, M. P., Satur, N. M., & Tope, W. D. (1996). Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Arch Dermatol*, 132(4), 395-402.
- Foote, J. A., Harris, R. B., Giuliano, A. R., Roe, D. J., Moon, T. E., Cartmel, B., & Alberts, D. S. (2001). Predictors for cutaneous basal- and squamous-cell carcinoma among actinically damaged adults. *Int J Cancer*, 95(1), 7-11.
- Gilchrest, B. A. (1996). A review of skin ageing and its medical therapy. *Br J Dermatol*, 135(6), 867-875.
- Griffiths, C. E. (1992). The clinical identification and quantification of photodamage. *Br J Dermatol*, 127 Suppl 41, 37-42.

- Grove, G. L., & Kligman, A. M. (1983). Age-associated changes in human epidermal cell renewal. *J Gerontol*, *38*(2), 137-142.
- Hamra, S. T. (1992). Composite rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg*, *90*(1), 1-13.
- Held, M., Rahmanian-Schwarz, A., Rothenberger, J., Schiefer, J., Janghorban Esfahani, B., Schaller, H. E., & Jaminet, P. (2015). Alteration of biomechanical properties of burned skin. *Burns*, *41*(4), 789-795.
doi:10.1016/j.burns.2014.09.021
- Hersant, B., SidAhmed-Mezi, M., Chossat, A., & Meningaud, J. P. (2017). Multifractional microablative laser combined with spacially modulated ablative (SMA) technology for facial skin rejuvenation. *Lasers Surg Med*, *49*(1), 78-83. doi:10.1002/lsm.22561
- Hohenleutner, U., Hohenleutner, S., Baumler, W., & Landthaler, M. (1997). Fast and effective skin ablation with an Er:YAG laser: determination of ablation rates and thermal damage zones. *Lasers Surg Med*, *20*(3), 242-247.
- Jasin, M. E. (2002). Achieving superior resurfacing results with the erbium:YAG laser. *Arch Facial Plast Surg*, *4*(4), 262-266.
- Kaufmann, R. (2001). Role of Erbium:YAG laser in the treatment of aged skin. *Clin Exp Dermatol*, *26*(7), 631-636.
- Kaufmann, R., & Hibst, R. (1996). Pulsed Erbium:YAG laser ablation in cutaneous surgery. *Lasers Surg Med*, *19*(3), 324-330. doi:10.1002/(SICI)1096-9101(1996)19:3<324::AID-LSM7>3.0.CO;2-U
- Khatri, K. A., Machado, A., Magro, C., & Davenport, S. (2000). Laser peel: facial rejuvenation with a superficial erbium:YAG laser treatment. *J Cutan Laser Ther*, *2*(3), 119-123.
- Khatri, K. A., Ross, V., Grevelink, J. M., Magro, C. M., & Anderson, R. R. (1999). Comparison of erbium:YAG and carbon dioxide lasers in resurfacing of facial rhytides. *Arch Dermatol*, *135*(4), 391-397.
- Kligman, L. H., & Kligman, A. M. (1986). The nature of photoaging: its prevention and repair. *Photodermatol*, *3*(4), 215-227.
- Kohl, E., Steinbauer, J., Landthaler, M., & Szeimies, R. M. (2011). Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, *25*(8), 873-884. doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x

- Krutmann, J., Bouloc, A., Sore, G., Bernard, B. A., & Passeron, T. (2017). The skin aging exposome. *Journal of Dermatological Science*, *85*(3), 152-161. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.09.015>
- Lavker, R. M. (1979). Structural alterations in exposed and unexposed aged skin. *J Invest Dermatol*, *73*(1), 59-66.
- Lavker, R. M., Zheng, P. S., & Dong, G. (1987). Aged skin: a study by light, transmission electron, and scanning electron microscopy. *J Invest Dermatol*, *88*(3 Suppl), 44s-51s.
- Lee, W. R., Shen, S. C., Al-Suwayeh, S. A., Li, Y. C., & Fang, J. Y. (2012). Erbium:YAG laser resurfacing increases skin permeability and the risk of excessive absorption of antibiotics and sunscreens: the influence of skin recovery on drug absorption. *Toxicol Lett*, *211*(2), 150-158. doi:10.1016/j.toxlet.2012.03.797
- Lock-Andersen, J., Therkildsen, P., de Fine Olivarius, F., Gniadecka, M., Dahlstrom, K., Poulsen, T., & Wulf, H. C. (1997). Epidermal thickness, skin pigmentation and constitutive photosensitivity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, *13*(4), 153-158.
- Lotter, O., Held, M., Schiefer, J., Werner, O., Medved, F., Schaller, H. E., . . . Rothenberger, J. (2015). Utilization of laser Doppler flowmetry and tissue spectrophotometry for burn depth assessment using a miniature swine model. *Wound Repair Regen*, *23*(1), 132-136. doi:10.1111/wrr.12246
- Luebberding, S., Krueger, N., & Kerscher, M. (2014). Mechanical properties of human skin in vivo: a comparative evaluation in 300 men and women. *Skin Res Technol*, *20*(2), 127-135. doi:10.1111/srt.12094
- Matsumoto, T., Ikuta, N., Mori, M., & Nagayama, K. (2010). Mechanics of wrinkle formation: micromechanical analysis of skin deformation during wrinkle formation in ultraviolet-irradiated mice. *Skin Res Technol*, *16*(2), 179-189. doi:10.1111/j.1600-0846.2009.00419.x
- Medved, F., Wurm, A., & Held, M. (2017). Facial microcirculatory and biomechanical skin properties after single high energy (Er):YAG laser application. *Lasers Surg Med*, *49*(10), 891-898. doi:10.1002/lsm.22710

- Moragas, A., Castells, C., & Sans, M. (1993). Mathematical morphologic analysis of aging-related epidermal changes. *Anal Quant Cytol Histol*, 15(2), 75-82.
- Ohshima, H., Kinoshita, S., Oyobikawa, M., Futagawa, M., Takiwaki, H., Ishiko, A., & Kanto, H. (2013). Use of Cutometer area parameters in evaluating age-related changes in the skin elasticity of the cheek. *Skin Res Technol*, 19(1), e238-242. doi:10.1111/j.1600-0846.2012.00634.x
- Orringer, J. S., Rittie, L., Hamilton, T., Karimipour, D. J., Voorhees, J. J., & Fisher, G. J. (2011). Intraepidermal erbium:YAG laser resurfacing: impact on the dermal matrix. *J Am Acad Dermatol*, 64(1), 119-128. doi:10.1016/j.jaad.2010.02.058
- Pan, T. L., Wang, P. W., Lee, W. R., Fang, C. L., Chen, C. C., Huang, C. M., & Fang, J. Y. (2010). Systematic evaluations of skin damage irradiated by an erbium:YAG laser: histopathologic analysis, proteomic profiles, and cellular response. *J Dermatol Sci*, 58(1), 8-18. doi:10.1016/j.jdermsci.2010.02.001
- Papadavid, E., & Katsambas, A. (2003). Lasers for facial rejuvenation: a review. *Int J Dermatol*, 42(6), 480-487.
- Perez, M. I., Bank, D. E., & Silvers, D. (1998). Skin resurfacing of the face with the Erbium:YAG laser. *Dermatol Surg*, 24(6), 653-658; discussion 658-659.
- Pierard, G. E. (1999). EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part 1: relevance to the structures and ageing of the skin and subcutaneous tissues. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 12(6), 352-362. doi:10.1159/000029897
- Pozner, J. N., & Goldberg, D. J. (2006). Superficial erbium:YAG laser resurfacing of photodamaged skin. *J Cosmet Laser Ther*, 8(2), 89-91. doi:10.1080/14764170600717852
- Rhie, J. W., Shim, J. S., & Choi, W. S. (2015). A Pilot Study of Skin Resurfacing Using the 2,790-nm Erbium:YSGG Laser System. *Arch Plast Surg*, 42(1), 52-58. doi:10.5999/aps.2015.42.1.52
- Rittie, L., & Fisher, G. J. (2002). UV-light-induced signal cascades and skin aging. *Ageing Res Rev*, 1(4), 705-720.
- Rock, K., & Fischer, J. W. (2011). [Role of the extracellular matrix in extrinsic skin aging]. *Hautarzt*, 62(8), 591-597. doi:10.1007/s00105-011-2133-x

- Somoano, B., Hantash, B. M., Fincher, E. F., Wu, P., & Gladstone, H. B. (2011). The erbium micropeel: a prospective, randomized trial of the effects of two fluence settings on facial photoaging. *J Drugs Dermatol*, *10*(2), 179-185.
- Stuzin, J. M., Baker, T. J., Baker, T. M., & Kligman, A. M. (1997). Histologic effects of the high-energy pulsed CO₂ laser on photoaged facial skin. *Plast Reconstr Surg*, *99*(7), 2036-2050; discussion 2051-2035.
- Takema, Y., Yorimoto, Y., Kawai, M., & Imokawa, G. (1994). Age-related changes in the elastic properties and thickness of human facial skin. *Br J Dermatol*, *131*(5), 641-648.
- Tay, Y. K., Khoo, B. P., Tan, E., & Kwok, C. (2004). Long pulsed dye laser treatment of facial wrinkles. *J Cosmet Laser Ther*, *6*(3), 131-135.
doi:10.1080/14764170410023794
- Teikemeier, G., & Goldberg, D. J. (1997). Skin resurfacing with the erbium:YAG laser. *Dermatol Surg*, *23*(8), 685-687.
- Trelles, M. A., Benitez, V., & Garcia-Solana, L. (2001). Controlled vaporization of the skin for the treatment of wrinkles. *Facial Plast Surg*, *17*(3), 165-173.
doi:10.1055/s-2001-17970
- Tsuji, N., Moriwaki, S., Suzuki, Y., Takema, Y., & Imokawa, G. (2001). The role of elastases secreted by fibroblasts in wrinkle formation: implication through selective inhibition of elastase activity. *Photochem Photobiol*, *74*(2), 283-290.
- Tsukahara, K., Takema, Y., Fujimura, T., Moriwaki, S., Kitahara, T., & Imokawa, G. (2000). Determination of age-related changes in the morphological structure (sagging) of the human cheek using a photonumeric scale and three-dimensional surface parameters. *Int J Cosmet Sci*, *22*(4), 247-258.
doi:10.1046/j.1467-2494.2000.00033.x
- Uitto, J. (1986). Connective tissue biochemistry of the aging dermis. Age-related alterations in collagen and elastin. *Dermatol Clin*, *4*(3), 433-446.
- Uitto, J. (1997). Understanding premature skin aging. *N Engl J Med*, *337*(20), 1463-1465. doi:10.1056/NEJM199711133372011
- Varani, J., Spearman, D., Perone, P., Fligiel, S. E., Datta, S. C., Wang, Z. Q., . . . Voorhees, J. J. (2001). Inhibition of type I procollagen synthesis by damaged

- collagen in photoaged skin and by collagenase-degraded collagen in vitro. *Am J Pathol*, 158(3), 931-942. doi:10.1016/S0002-9440(10)64040-0
- Vo, L. T., Papworth, G. D., Delaney, P. M., Barkla, D. H., & King, R. G. (1998). A study of vascular response to thermal injury on hairless mice by fibre optic confocal imaging, laser doppler flowmetry and conventional histology. *Burns*, 24(4), 319-324.
- Walsh, J. T., Jr., & Deutsch, T. F. (1989). Er:YAG laser ablation of tissue: measurement of ablation rates. *Lasers Surg Med*, 9(4), 327-337.
- Weinstein, C. (1998). Computerized scanning erbium:YAG laser for skin resurfacing. *Dermatol Surg*, 24(1), 83-89.
- Yaar, M., & Gilchrist, B. A. (2007). Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol*, 157(5), 874-887. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.08108.x
- Yousif, N. J. (1995). Changes of the midface with age. *Clin Plast Surg*, 22(2), 213-226.
- Zachary, C. B. (2016). Facial Rejuvenation: 40th Anniversary Review. *Semin Cutan Med Surg*, 35(6 Suppl), S122-124. doi:10.12788/j.sder.2016.039

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Klinik für Hand-, Plastische-, Rekonstruktive und Verbrennungschirurgie BG Klinik Tübingen unter Betreuung von Professor Dr. Manuel Held durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Professor Dr. Manuel Held.

Die Studie wurde von mir mit Unterstützung durch Professor Dr. Manuel Held durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit Unterstützung durch Professor Dr. Manuel Held durch mich.

Ich versichere, das Manuskript nach Anleitung durch Professor Dr. Manuel Held verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebene Quellen verwendet zu haben.

Stuttgart, den 06. Mai 2020