

Diplomarbeit

**Skin Rejuvenation: Review of Literature
Hautverjüngung nach fraktioniertem CO₂-Laser, chemi-
schem Peeling und medizinischem Needling**

eingereicht von

Viktorija Bisail

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Dermatologie und Venerologie

unter der Anleitung von

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Daisy Kopera

Dr. med. univ. et scient. Paul Gressenberger

Graz, am 01.06.2023

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 01.06.2023

Viktoria Bisail e. h.

Danksagung

Zunächst möchte ich Univ. Prof. ⁱⁿ Dr. ⁱⁿ Daisy Kopera für ihre kompetente Unterstützung und stets hilfsbereite Betreuung danken. Dr. med. univ. et scient. Paul Gressenberger danke ich für die Übernahme der Zweitbetreuung meiner Diplomarbeit.

Besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die mir eine schöne und sorgenfreie Studienzeit ermöglichten.

Von ganzem Herzen möchte ich meiner Mutter Karin danken, die mich von klein auf in jeder Hinsicht unterstützt und mir so vieles ermöglicht hat. Auch bedanke ich mich herzlich bei Harald, der in seiner Rolle als Mediziner für mich ein großes Vorbild ist und der durch seine Liebe zum Arztberuf meine Entscheidung, diesen Weg einzuschlagen, wesentlich geprägt hat.

Zu guter Letzt möchte ich meinem Freund Manuel für seine Unterstützung, sein Verständnis und seine motivierenden Worte, die mir beim Verfassen dieser Arbeit eine große Hilfe waren, danken.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	1
Inhaltsverzeichnis	2
Abkürzungen und deren Erklärungen	5
Abbildungsverzeichnis	6
Zusammenfassung	7
Abstract	9
1 Einleitung	10
2 Anatomie der Haut	11
3 Hautalterung	13
<i>3.1 Hautalterung auf molekularer Ebene</i>	<i>13</i>
3.1.1 Reaktive Sauerstoffspezies	14
3.1.2 Matrixmetalloproteinasen	14
3.1.3 Mitochondriale DNS	15
<i>3.2 Intrinsische Hautalterung</i>	<i>15</i>
3.2.1 Neuroendokrine Theorie des Alterns.....	16
3.2.2 Telomerasetheorie	17
3.2.3 Alterung der die Haut unterstützenden Strukturen.....	17
<i>3.3 Extrinsische Hautalterung</i>	<i>18</i>
3.3.1 Klinisches Bild	18
3.3.2 Lichtalterung.....	20
3.3.3 Weitere extrinsische Einflussfaktoren	21
4 Prophylaxe der Hautalterung	23
<i>4.1 Photoprotektion</i>	<i>23</i>
4.1.1 Natürliche Photoprotektion	23

4.1.2 Allgemeine Schutzmaßnahmen	24
4.1.3 Sonnencreme / Lichtschutzfaktoren	26
4.2 <i>Antioxidantien</i>	27
4.2.1 Vitamine	27
4.2.2 Retinoide.....	28
4.3 <i>Hormonersatztherapie</i>	29
4.4 <i>Lebensstil</i>	29
4.4.1 Ernährung	29
4.4.2 Eustress vs. Distress	31
4.4.3 Schlafverhalten	32
4.4.4 Körperliche Aktivität.....	33
5 Rejuvenation	34
5.1 <i>Kollageninduktionstherapie</i>	34
5.2 <i>Laserbehandlungen</i>	34
5.2.1 Funktionsweise der Laser	36
5.2.2 Lasereffekte auf das Gewebe.....	38
5.2.3 Unterscheidung von ablativen und nichtablativen Lasern.....	39
5.2.4 Unterscheidung von fraktionierten und unfraktionierten Lasern	39
5.2.5 Unfraktionierte nichtablative Laser	40
5.2.6 Fraktionierte nichtablative Laser	40
5.2.7 Fraktionierte ablative Laser	41
5.2.7.1 CO ₂ -Laser	42
5.2.7.1.1 Fraktionierter CO ₂ -Laser	43
5.2.7.1.1.1 Indikationen und Kontraindikationen.....	43
5.2.7.1.1.2 Nebenwirkungen und Komplikationen	44
5.3 <i>Chemische Peelings</i>	45
5.3.1 Klassifikation.....	46
5.3.1.1 Oberflächliche Peelings	47
5.3.1.2 Mitteltiefe Peelings	48
5.3.1.3 Tiefe Peelings.....	49
5.3.2 Indikationen und Kontraindikationen.....	51
5.3.3 Anamnese, Vorbereitung und Nachbehandlung.....	52

5.3.4 Nebenwirkungen und Komplikationen.....	54
<i>5.4 Medizinisches Needling</i>	55
5.4.1 Equipment.....	55
5.4.2 Indikationen und Kontraindikationen.....	56
5.4.3 Behandlungsablauf	57
5.4.4 Nebenwirkungen.....	58
6 Diskussion.....	59
7 Literaturverzeichnis	61

Abkürzungen und deren Erklärung

AGE	advanced glycation endproducts
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
DNS	Desoxyribonukleinsäure
Er:YAG	Erbium: Yttrium-Aluminium-Granat
FDA	Food and Drug Administration
FGF	Fibroblast growth factor
Fs	Femtosekunden
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HSV	Herpes-simplex-Virus
IPD	immediate pigment darkening
mg	Milligramm
mm	Millimeter
MMP	Matrixmetalloproteinasen
mtDNS	mitochondriale DNS
Nd:YAG	Neodym-dotiert: Yttrium-Aluminium-Granat
μs	Millisekunden
MTZ	microscopic treatment zones
nm	Nanometer
ns	Nanosekunden
PDGF	Platelet-derived growth factor
PPD	permanent pigment darkening
ps	Picosekunden
ROS	reactive oxygen species
s	Sekunden
TCA	Trichloressigsäure
TEWL	transepidermaler Wasserverlust
TGF-α	Transforming growth factor alpha
TGF-β	Transforming growth factor beta
UPF	ultraviolet protection factor
UV	ultraviolett
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
YSGG	Yttrium-Scandium-Gallium-Granat

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Schema: Aufbau der Haut (1)</i>	12
<i>Abbildung 2: Inflammationsmechanismen der Haut (5)</i>	14
<i>Abbildung 3: Circulus vitiosus der UV-getriggerten molekularen Mechanismen (2)</i>	15
<i>Abbildung 4: Extrinsisch gealterte Haut im Gesicht (Fotoarchiv Kopera)</i>	19
<i>Abbildung 5: Vergleich von extrinsisch und intrinsisch gealterter Haut (2)</i>	19
<i>Abbildung 6: Vergleich der Hautbilder anhand Zwilling A (links) und Zwilling B (9)</i>	21
<i>Abbildung 7: Schema: Interaktion von UV-Licht mit Textilien (56)</i>	24
<i>Abbildung 8: Fitzpatrick-Skala (57)</i>	26
<i>Abbildung 9: Zusammenhang zwischen chronischem Stress und Hautalterung (31)</i>	32
<i>Abbildung 10: Lasertypen (38)</i>	35
<i>Abbildung 11: Schema: Elektromagnetisches Spektrum (48)</i>	37
<i>Abbildung 12: Schema: Bestandteile eines Lasers (48)</i>	37
<i>Abbildung 13: Schema: fraktionierte Photothermolyse (47)</i>	41
<i>Abbildung 14: Vorher-Nachher-Effekt: Behandlung mit dem fraktionierten CO₂-Laser (47)</i>	45
<i>Abbildung 15: Penetrationstiefe der chemischen Peelings (52)</i>	46
<i>Abbildung 16: Rezept für Jessner Lösung (58)</i>	48
<i>Abbildung 17: Frosting nach chemischem Peeling (a) und Frosting-Grade (b) (52)</i>	49
<i>Abbildung 18: Vorher-Nachher-Effekt: chemisches Peeling (Baker-Gordon-Form.) (59)</i> . 50	
<i>Abbildung 19: Peelingtypen und Behandlungstiefen (61)</i>	52
<i>Abbildung 20: Gerät zur Needling-Behandlung (60)</i>	56
<i>Abbildung 21: Vorher-Nachher-Effekt: Medizinisches Needling (Aknenarben) (62)</i>	57
<i>Abbildung 22: Needlingbehandlung (46)</i>	58

Zusammenfassung

Hintergrund

Die Hautalterung, welche sich beispielsweise durch Falten und dem Verlust von Elastizität zeigt, ist besonders in UV-exponierten Arealen wie dem Gesicht eine unerwünschte Veränderung der Haut. Durch das UV-Licht wird die intrinsische, chronologische Hautalterung verstärkt. In den vergangenen 20 Jahren wurde den medizinischen Methoden zur Hautverjüngung, der sogenannten *Rejuvenation*, eine stetig größer werdende Bedeutung zugesprochen, da viele Menschen ein jugendliches Aussehen anstreben. Auf dem Gebiet der ästhetischen Dermatologie haben sich aus diesem Grund mit der Zeit eine Reihe von Methoden zur Hautverjüngung etabliert.

Methoden

In dieser Arbeit werden drei Methoden zur Hautverjüngung mithilfe einer retrospektiven Literaturrecherche vorgestellt: der Einsatz von fraktioniertem CO₂-Laser-Licht, die Anwendung chemischer Peelings und das medizinische Needling. Im Abschnitt zu den Behandlungsoptionen werden deren Möglichkeiten und Risiken aufgezeigt.

Ergebnisse

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass jeder Mensch anders ist und somit einen individuellen Behandlungsansatz benötigt. Die genannten Therapieformen weisen gewisse Vor- und Nachteile sowie mögliche Komplikationen auf. Daher ist es wichtig, die Erwartungshaltung der Patientinnen und Patienten und das Therapieziel genau zu evaluieren. Die diskutierten Methoden weisen jedoch dasselbe Behandlungsziel und Wirkprinzip, im Rahmen einer örtlichen Anregung der Kollagenbildung, auf.

Diskussion

In den letzten Jahren wurden verschiedene Methoden zur oberflächlichen Behandlung der Haut entwickelt, die beispielsweise durch das Straffen der Haut die Rückerlangung eines jugendlichen Aussehens bewirken sollen. Nicht alle sind erfolgversprechend. In der vorliegenden Arbeit werden diese Behandlungsmethoden zunächst zusammengefasst werden. An-

schließlich wird aufgezeigt, dass mit den etablierten, weitgehend risikolosen Therapieoptionen wie dem Einsatz des fraktionierten CO₂-Lasers, des chemischen Peelings und des medizinischen Needlings respektable Erfolge für eine Rejuvenation erzielt werden können.

Abstract

Background

Aging produces an undesirable change of the skin, especially in uv-exposed areas, particularly in the face. In the past 20 years, medical methods for skin rejuvenation have become increasingly important, as many people try to maintain a youthful appearance. Therefore, in the field of aesthetic dermatology, numerous methods for skin rejuvenation have been established over time.

Methods

A retrospective literature search has been performed focusing on three methods of skin rejuvenation: Use of fractional CO₂ laser light, application of chemical peels and medical needling. In the section of the treatment options, their possibilities and risks are shown.

Conclusion

In summary, it can be said that every person is different and therefore requires an individual treatment approach. The mentioned therapy methods have certain advantages and disadvantages as well as possible complications. Therefore, it is important to evaluate the expectations of the patients and the therapy goal precisely. However, the discussed methods have the same treatment goal and mode of action, within the framework of local stimulation of collagen formation.

Discussion

Although, numerous methods for superficial skin resurfacing have been developed to restore a youthful appearance, not all of them are promising. Firstly, the present work will summarize these treatment options. Afterwards, it will show that respectable results can be achieved with established, largely risk-free therapy options such as fractional CO₂ laser, chemical peeling and medical needling with regard to rejuvenation.

1 Einleitung

Die Haut, das größte Organ des menschlichen Körpers, dient neben ihrer Funktion als Sinnesorgan auch als Schutzbarriere gegen Umweltfaktoren, Hitze, Infektionen, Licht, Verletzungen und vielem mehr. Sie bestimmt das Aussehen eines Menschen maßgeblich und die Folgen des Älterwerdens werden hier am sichtbarsten. So etwa in Form von Hauttrockenheit, Fältchen, einer herabhängenden, schlaffen Haut, Pigmentunregelmäßigkeiten, mimischen Falten, aktinischer Elastose bis hin zu nichtmelanozytären Hautkrebsformen.

In den letzten Jahrzehnten wurde das Thema der Hautverjüngung stetig relevanter, da für die heutige Gesellschaft ein jugendliches äußeres Erscheinungsbild zunehmend von Bedeutung ist. Folglich wurden der Erhalt sowie die Rückerlangung eines jugendlichen Aussehens forschungsrelevant, und so entwickelten sich im Laufe der Zeit Methoden, um die durch den Alterungsprozess entstandenen Veränderungen durch die Anwendung oberflächlich wirksamer Verfahren zur Rejuvenation, dem sogenannten Resurfacing, zu mildern. Auch die Prophylaxe durch einen adäquaten UV-Schutz stellt einen wichtigen Faktor dar.

Zu Beginn dieser Arbeit werden die Anatomie der Haut in Kapitel 2 und die Physiologie ihrer Alterung in Kapitel 3 dargestellt. Die Hautalterung ist multifaktoriell bedingt und wird von äußeren und inneren Faktoren beeinflusst. Die intrinsischen Mechanismen nehmen hierbei lediglich zehn Prozent ein. Vielmehr tragen extrinsische Einflüsse, hier vor allem die UV-Strahlung, maßgeblich zum Alterungsprozess bei.

Anschließend werden in Kapitel 4 die prophylaktischen, und in Kapitel 5 die medizinischen Möglichkeiten diskutiert, die die durch äußere Einflüsse verstärkten Hautalterungserscheinungen mildern können. Zu den in dieser Arbeit nicht beschriebenen, alternativen Behandlungsoptionen der Rejuvenation zählen unter anderem die Dermabrasion, die Mikrodermabrasion, die Radiofrequenztherapie, die dermalen Filler sowie die Behandlung mit Botulinumtoxin.

Das Hauptaugenmerk der Arbeit wird auf die Beschreibung und auf den kritischen Vergleich dreier Methoden zur Rejuvenation gelegt: den fraktionierten CO₂-Laser, das chemische Peeling und das Needling.

2 Anatomie der Haut

Die Haut ist die Barriere zur Außenwelt und lässt sich in drei Schichten unterteilen (Abb. 1): Die Epidermis (Oberhaut) ist jener Teil, der von außen sichtbar ist und den verschiedensten Umwelteinflüssen ausgesetzt ist. Sie lässt sich wiederum in fünf Schichten gliedern:

Das *Stratum corneum*, das *Stratum lucidum*, das *Stratum granulosum*, das *Stratum spinosum* und das *Stratum basale* (1). In der untersten Schicht, dem *Stratum basale*, werden Keratinozyten durch Mitosen aus basalen Stammzellen gebildet, die im Laufe einiger Wochen durch alle Schichten wandern und letztlich im Rahmen ihrer Reifung ihren Zellkern verlieren und im *Stratum corneum* als tote Hornschuppen abschilfern (1). In den apikalen Lagen des *Stratum spinosum* befinden sich die dendritischen Langerhanszellen, die zur Präsentation und Phagozytose von Antigenen dienen. Des Weiteren finden sich in der Epidermis die Melanozyten. Diese Zellen produzieren Melanin, welches zur Protektion vor der UV-Strahlung dient. Dieser Schutz kann erst vollständig erreicht werden, nachdem das Melanin intrazellulär in den Melanosomen angereichert, von den umliegenden Keratinozyten aufgenommen und dadurch in das *Stratum corneum* transportiert wird (13).

Die Dermis (Lederhaut) besteht aus dem *Stratum papillare* und dem *Stratum reticulare*, welche die Haut vor mechanischen Belastungen schützen. Diese Schichten setzen sich aus kollagenen und elastischen Fasern zusammen, wobei das *Stratum reticulare* zellärmer ist. Das *Stratum papillare* beinhaltet außerdem Nerven-, Lymph- und Blutgefäße und versorgt die Epidermis mit Nährstoffen. Hier finden sich auch die Tastkörperchen und Schmerzrezeptoren sowie Temperatursensoren (1). Im *Stratum papillare* finden sich auch die Fibroblasten und Fibrozyten. Die Fibroblasten stellen aktivierte Fibrozyten dar und sind verantwortlich für die Produktion von Kollagenen und somit am Bindegewebsaufbau der Haut beteiligt (13).

Die Subkutis (Unterhaut) enthält das subkutane Fettgewebe, bestehend aus einem Kammerwerk von Fettläppchen, die zwischen Bindegewebsfasern eingelagert sind. Sie dient zum Schutz der darunterliegenden Strukturen (1).

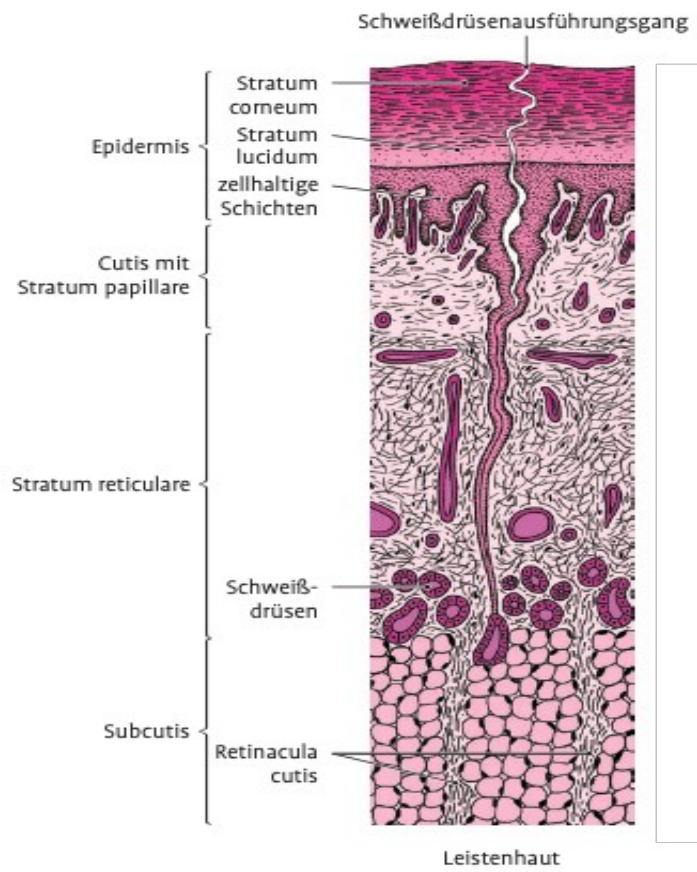


Abbildung 1: Schema: Aufbau der Haut (1)

3 Hautalterung

Ein junges und gesundes Aussehen zeigt sich vor allem durch den makellosen Zustand der Haut. Während manchen Menschen das äußere Erscheinungsbild als unwichtig erscheint, beschäftigen sich andere zunehmend mit dem Erhalt eines jugendlichen Hautbildes. Dies bringt neue Herausforderungen mit sich, weshalb das Thema der Prävention und Therapie der Hautalterung stetig relevanter wird. (2).

Der Alterungsprozess betrifft den gesamten Organismus. Dennoch wird der Hautalterung eine besondere Bedeutung zugesprochen, da sie äußerlich sichtbar ist. Das Hautorgan ist durch seine Barrierefunktion ständig äußeren Einflüssen ausgesetzt, wodurch sich der Alterungsprozess an der Haut am deutlichsten abzeichnet (2).

Der Hautalterungsprozess ist ein hochkomplexer Vorgang, der durch verschiedene Faktoren beeinflusst wird und letztlich zu typischen morphologischen Veränderungen führt. Zum einen gibt es die intrinsische, kontinuierliche Hautalterung, die auch als chronologische oder genetische Alterung bezeichnet und durch endogene Prozesse initiiert wird. Ihr gegenüber steht die extrinsische, umweltbedingte Hautalterung, auch Lichtalterung bezeichnet, die maßgeblich durch äußere Einflüsse und durch die Lebensweise des Individuums bestimmt wird. Grundsätzlich handelt es sich bei beiden Formen um dieselben molekularen Mechanismen, die zur Hautalterung führen, jedoch verstärken äußerliche Faktoren die intrinsische Hautalterung. Durch äußere Einflüsse kommt es zur Bildung von freien Sauerstoffradikalen, zur Aktivierung von Matrixmetalloproteinasen (MMP) sowie zu genetischen Veränderungen der Desoxyribonukleinsäure (DNS) (2).

Diese Mechanismen werden in den Unterkapiteln 3.1.1, 3.1.2 und 3.1.3 näher erläutert.

3.1 Hautalterung auf molekularer Ebene

Obwohl der extrinsischen und intrinsischen Hautalterung unterschiedliche Ursachen zugrunde liegen, führen sie auf molekularer Ebene meist zu denselben Veränderungen. Nennenswert sind hier vor allem die Auswirkungen der reaktiven Sauerstoffspezies, der MMP und der genetischen Veränderungen der mitochondrialen DNS (mtDNS) auf die Haut (2).

3.1.1 Reaktive Sauerstoffspezies

Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) verursachen intrazellulären und extrazellulären oxidativen Stress (3). Sie entstehen in der Haut durch unterschiedliche äußerliche Einflüsse wie Tabakrauch, Luftverschmutzung und UV-Strahlung. Besonders durch einwirkende UV-Strahlen werden antioxidative Mechanismen gehemmt, Immunsuppression durch Aktivierung des neuroendokrinen Systems verursacht und proinflammatorische Mediatoren freigesetzt, die wiederum Entzündungszellen einwandern lassen. Aufgrund dieser exogenen Trigger kommt es zur Bildung von proinflammatorischen Zytokinen, die zu Entzündungsreaktionen führen. Die darauffolgende Akkumulation der reaktiven Sauerstoffspezies in der Haut verursacht oxidative Schäden an Kohlehydraten, Lipiden und Proteinen, die sich auf epidermaler und dermaler Ebene anhäufen und in Lichtalterung resultieren. Dies führt unter anderem zu den typischen Hautveränderungen wie Fältchen, aktinischen Elastosen und Falten. Somit beeinflussen Sauerstoffradikale sowohl die intrinsische als auch die extrinsische Hautalterung (siehe Abb. 2, 4, 5) (4).

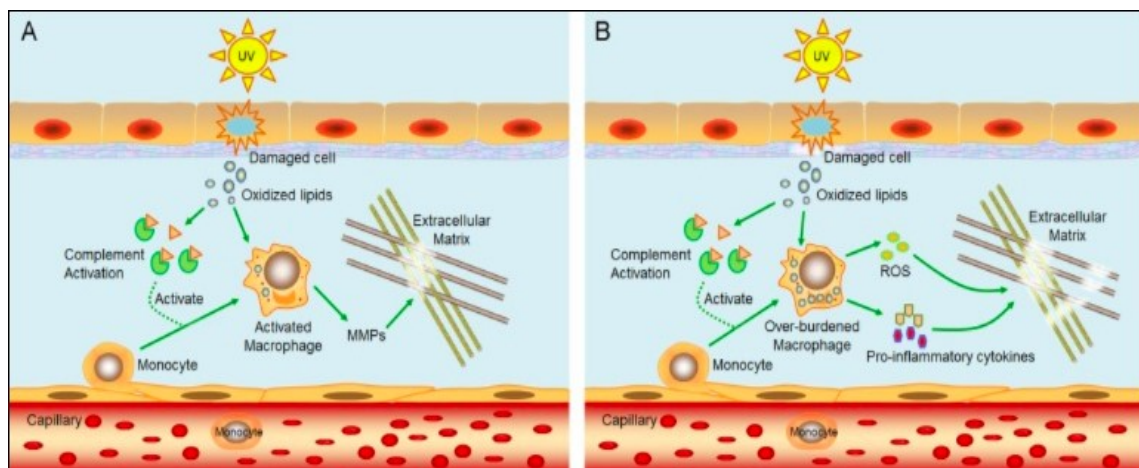


Abbildung 2: Inflammationsmechanismen der Haut (5)

3.1.2 Matrixmetalloproteinasen

Da ROS eine Entzündungskaskade im Organismus triggern, kommt es unter anderem zur Aktivierung von neutrophilen Granulozyten, die Elastasen und Cathepsin G freisetzen. Diese aktivieren über gewisse Transkriptionsmechanismen MMPs (4). Auch UVA- und UVB-Strahlung sowie Tabakrauch können diese Proteinase aktivieren (2,12).

Diese Proteinase erfüllen eine wesentliche Funktion in der Morphogenese, der Wundheilung und der Embryogenese (6).

In Hinblick auf die extrinsisch induzierte Hautalterung initiieren sie auch unerwünschte Vorgänge: Zum einen die Proteolyse von Kollagenfasern und zum anderen eine verminderte Expression von Fibrillin-1 mit einer anschließenden Mehreinlagerung von elastotischem Material ins Gewebe. Daraus resultiert die sogenannte aktinische Elastose. Da Kollagen und Elastin die Hauptbestandteile der Haut darstellen und deren Synthese sowie Einlagerung durch MMPs und ROS gestört werden, zeigt sich schließlich das typische morphologische Bild lichtgealterter Haut (2).

3.1.3 Mitochondriale DNS

Herrscht im Organismus stetig oxidativer Stress durch das Vorhandensein von ROS, so führt dies zu Schäden an der mtDNS. Da die Mitochondrien viel Sauerstoff zur Energiegewinnung verbrauchen, entstehen vor allem hier besonders häufig ROS und es kommt zu deren Anhäufung (7,2).

Die mitochondriale Theorie des Alterns besagt, dass in den Mitochondrien, einem Ort mit hohem Sauerstoffverbrauch und ebenso hohem Anteil an ROS, Mutationen und Schäden besonders häufig vorkommen und zum Alterungsprozess der Haut ausschlaggebend beitragen (Abb. 3) (2).

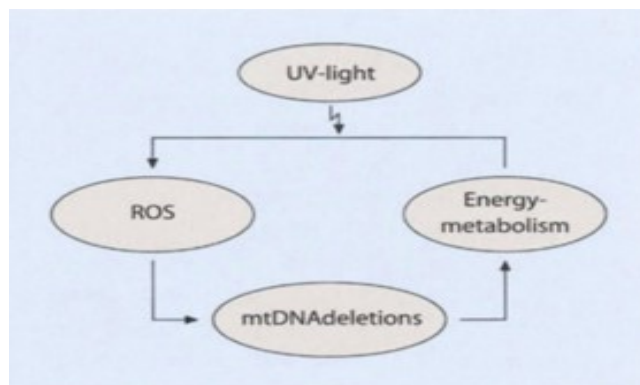


Abbildung 3: Circulus vitiosus der UV-getriggerten molekularen Mechanismen (2)

3.2 Intrinsische Hautalterung

Die chronologische, intrinsische Hautalterung, auch Zeitaltern genannt, beschreibt den natürlichen endogenen Alterungsprozess der Haut. Sie ist determiniert durch verschiedenste biochemische Prozesse, die sukzessive voranschreiten und zu phänotypischen Veränderungen der Haut führen (8).

Es werden feine Falten sichtbar und die Haut atrophiert, sie wird dünn und trocken, was sie verletzlich macht. Klinisch kommt es zur altersbedingt blassen (verminderte Durchblutung) und schlaffen (Abnahme der Elastizität) Haut (2). Intrinsisch gealterte Haut zeigt sich vor allem an wenig sonnenexponierten Stellen, an denen die Umwelteinflüsse wenig einwirken, wie der Steiß- und Gesäßregion sowie der Oberarminnenseite (2).

Bei der intrinsischen Hautalterung wird zwischen genetischen und hormonellen Ursachen unterschieden. Aktuell liegen auch zwei, die intrinsische Hautalterung erklärende Theorien vor, die ebendiese Ursachen zu ihrem Ausgangspunkt nehmen: Die Telomerasetheorie, nach der die genetischen Vorgänge ausschlaggebend sind und die neuroendokrine Theorie des Alterns, der zufolge der Alterungsprozess eine Folge hormoneller Veränderungen ist (8).

Beide Theorien werden im Einzelnen in den Unterkapiteln 3.2.1 und 3.2.2 näher erläutert. Neben den genetischen und hormonellen Ursachen tragen auch altersbedingte Veränderungen der Strukturen, die unter der Haut liegen, zum Erscheinungsbild der gealterten Haut bei (10). Diese werden im Unterkapitel 3.2.3 genauer betrachtet.

3.2.1 Neuroendokrine Theorie des Alterns

Demgemäß ist der Alterungsprozess als eine Folge von hormonellen Veränderungen zu verstehen. Hierbei wird respektiert, dass Östrogene und Androgene die Zellteilungsaktivität von Keratinozyten in der Basalmembran sowie von Melanozyten und Langerhans-Zellen in der Epidermis stimulieren. Da durch hormonelle Veränderungen im Alter die Produktion der eben genannten Hormone abnimmt, verringert sich zugleich auch die Teilung und die Anzahl der betroffenen Hautzellen. Die Folgen reichen von Immunschwächen bis hin zu Wundheilungsstörungen (8).

Zudem nimmt die Anzahl und Aktivität der Fibroblasten ab, die für die Aufrechterhaltung des Kollagengehalts von Bedeutung sind. Weiters beeinflussen Hormone das subkutane Fettgewebe und die oberflächlichen Blutgefäße. Insgesamt kommt es zur Atrophie aller Bestandteile der Haut und letztlich zu einem Stabilitätsverlust mit erhöhter Vulnerabilität und Irritabilität (8).

Darüber hinaus nehmen der Sexualhormongehalt, die Funktion der Talgdrüsen und die Produktion der Hyaluronsäure ab. Dadurch kommt es zu einer trockenen Haut und einem Elastizitätsverlust derselben, was sich schlussendlich in Fältchen und Schlaffheit äußert (8).

3.2.2 Telomerasetheorie

In diesem Kapitel wird die Telomerasetheorie beschrieben. In dieser Theorie wird eine genetische Ursache für den Alterungsprozess als vordergründig angenommen. Als Telomere werden die Enden der Chromosomen, welche das Erbgut vor Abbau und Fusion schützen, bezeichnet. Im Rahmen der DNS-Replikation verkürzen sie sich zunehmend und werden schlussendlich aufgebraucht. Daraus folgt, dass ab einem bestimmten Zeitpunkt Zellteilungen nicht mehr möglich sind und dahingehend untergegangene Zellen nicht mehr ersetzt werden können. Dieser Vorgang wird mit dem Alterungsprozess stark in Verbindung gebracht, da ein direkter Zusammenhang zwischen der Zellalterung und der Telomerlänge festgestellt wurde (8).

3.2.3 Alterung der die Haut unterstützenden Strukturen

Da der Alterungsprozess den gesamten Organismus betrifft, lassen sich neben Veränderungen der Haut auch altersbedingte Erscheinungen der darunterliegenden Strukturen finden. Knochen, Knorpel, Muskeln und Unterhaut tragen maßgeblich zur Formgebung und in weiterer Folge zum Bild gealterter Haut bei (10,11).

Vor allem eine intakte Knochen- und Knorpelarchitektur verleiht der Haut Form und Stabilität. Bereits ab dem 25. Lebensjahr setzt in den Knochen die Demineralisierung ein, was im Laufe des Lebens das Erscheinungsbild des Körpers und der Haut vor allem im Bereich des Gesichts stark beeinflusst. Folglich verändern sich die Gesichtszüge (10,11). Umbauprozesse der Knorpelarchitektur zeigen sich vor allem am Nasenknorpel. Dieser verliert mit fortschreitendem Alter zwar nicht an Masse, ändert sich aufgrund einer erhöhten Sekretion des Hormons Relaxin jedoch in seiner Form. Dieser Vorgang kann ebenfalls im letzten Trimester der Schwangerschaft beobachtet werden (10).

Eine typische Altersveränderung der Muskulatur stellt die Sarkopenie dar. Ältere Menschen verlieren an Muskelmasse, wobei es zusätzlich zu Funktionseinschränkungen kommt (11).

Das subkutane Fettgewebe ist ebenfalls von altersbedingten Veränderungen betroffen. Die Fettzellen schrumpfen und verschwinden allmählich. Dieser als Lipoatrophie bezeichnete Vorgang geschieht am gesamten Körper. Im Gesicht zeigen sich sowohl eingesunkene Areale als auch hervortretende Muskel- und Knochenstrukturen. Der Volumenverlust im Bereich der Wangen und der perioralen Region zeigt sich deutlich an der Nasolabialfalte. Die

zunehmende Prominenz der Nasolabialfalte und der Wechsel eines dynamischen Hautzustandes hin zu einem statischen Erscheinungsbild im Alter ist im Besonderen ein Kennzeichen für gealterte Gesichtshaut (11)

3.3 Extrinsische Hautalterung

Das Phänomen der extrinsischen Hautalterung begleitet den natürlichen Prozess des intrinsischen Älterwerdens. Exogene Faktoren begünstigen und beschleunigen die Hautalterung. Auch das klinische Erscheinungsbild, näher erläutert im Unterkapitel 3.2.1, unterscheidet sich von jenem der intrinsisch gealterten Haut. Dennoch ergeben sich häufig Mischformen (12).

Die Hautalterung begünstigende Umwelteinflüsse sind neben Ozon, Kohlenmonoxid und Infrarotstrahlung auch Witterungsbedingungen wie Hitze, Kälte, eine niedrige Luftfeuchtigkeit. Weiters zu nennen sind Tabakrauch und eine unausgewogene Ernährung. Somit spielt auch die Lebensweise des Individuums eine Rolle (12). Dieser Sachverhalt wird im Unterkapitel 3.3.3 sowie 4.4.1 behandelt. Dennoch werden bis zu 80 % der sichtbaren Hautveränderungen durch UV-Licht hervorgerufen. Das Thema ‚Lichtalterung‘ nimmt folglich eine Sonderstellung ein und wird im Unterkapitel 3.3.2 beschrieben (12).

3.3.1 Klinisches Bild

Im Vergleich zu intrinsisch gealterter Haut zeichnen sich extrinsische Hautalterungsprozesse deutlicher ab (Abb. 5).

Die extrinsische Hautalterung, vor allem verursacht durch das UV-Licht, differenziert sich von seinem biologischen Korrelat häufig in der Qualität der Veränderungen. Es zeigen sich feine Fältchen bis hin zu groben Falten. Extrinsisch gealterte Haut weist eine ungleichmäßige Pigmentierung auf, die sich in Form von Lentigines und einer vermehrten Anzahl an Nävuszellnävi präsentiert. Des Weiteren finden sich prominente vaskuläre Veränderungen, wie Teleangiektasien und Ekchymosen. Zusätzlich kommt es zu einer Verdickung des Stratum corneum. Auch Trockenheit, Verletzlichkeit und Blässe zählen zur Morphologie extrinsisch gealterter Haut (Abb. 4) (2,12).



Abbildung 4: Extrinsisch gealterte Haut im Gesicht (Fotoarchiv Kopera)

Intrinsisch (chronologisch)	Extrinsisch (Lichtalterung)
Feine Faltenbildung	Grobe Faltenbildung
Laxes Erscheinungsbild	Solare Elastose
Gleichmäßige Pigmentierung	Unregelmäßige, fleckige Pigmentierung
Unverändertes Stratum corneum	Verdicktes Stratum corneum
Atrophische Epidermis	Früh: Akanthotische Epidermis Spät: Atrophische Epidermis
Geringe Zelldysplasie	Ausgedehnte Zelldysplasien
Geringe Atrophie der dermoepidermalen Junctionszone	Ausgedehnte Atrophie der dermoepidermalen Junctionszone
Geringe Reorganisation der elastischen Fasern	Massive Degeneration und Deposition der elastischen Fasern
Geringe Veränderungen der Kollagenbündelgröße und -organisation	Starke Veränderungen der Kollagenbündelgröße und -organisation
Verringerung der Mikrovaskulatur Purpura senilis	Prominente vaskuläre Veränderungen: Teleangiectasien Ekchymosen Perivaskulär entzündliches Infiltrat
Reduktion der Haarfollikel	Reduktion der Haarfollikel
Reduktion der Schweiß- und Talgdrüsen	Reduktion der Schweiß- und Talgdrüsen
Normaler Melanin Gehalt	Vermehrte Anzahl von Melanin und Nävuszellnävi, Lentiginos
Benigne Neoplasien (seborrhoische Keratosen)	Benigne Neoplasien (seborrhoische Keratosen) Prä-maligne Neoplasien (aktinische Keratosen) Maligne Neoplasien (Basalzell- und Plattenepithelkarzinome)

Abbildung 5: Vergleich von extrinsisch und intrinsisch gealterter Haut (2)

3.3.2 Lichtalterung

Sonnenlicht ist der wesentlichste exogene Faktor für das vorzeitige Altern der menschlichen Haut. Dieser Prozess wird als Lichtalterung oder Photoaging bezeichnet. Stark sonnenexponierte Areale weisen meist lange vor dem Einsetzen sichtbarer intrinsischer Hautveränderungen vorzeitige Alterserscheinungen auf. Das Ausmaß der UV-Exposition sowie die Hautpigmentierung des Individuums ist hier vor allem ausschlaggebend (10).

Lichtalterung beschreibt einen kumulativen Prozess. UV-Licht initiiert gewisse molekulare Mechanismen, die in weiterer Folge zu Schäden an der Haut führen und sie vorzeitig altern lassen (10).

Die UV-Licht getriggerte extrinsische Hautalterung beschleunigt den Verlauf der natürlichen Hautalterung (14).

Prinzipiell wird in Bezug auf Lichtalterung zwischen UVA- und UVB-Strahlung unterschieden – dem sichtbaren Licht und der kurzwelligigen Infrarotstrahlung –, wobei jede Form des Lichts durch eine bestimmte Wellenlänge definiert ist (15).

Es hat sich gezeigt, dass vor allem UVA-Strahlung, im Wellenlängenbereich von 315–400 nm liegend, für die Lichtalterung verantwortlich ist. Das Bild gealterter Haut entsteht hauptsächlich durch Veränderungen in der Dermis, da die UVA-Strahlung tiefer in die Dermis eindringt (2). Auch die kurzwelligere UVB-Strahlung, im Wellenlängenbereich von 290–315 nm, trägt maßgeblich zum Photoaging bei. (2).

Ebenso spielt die Infrarotstrahlung, vor allem die kurzwellige Infrarot-A-Strahlung, im Wellenbereich von 760–1200 nm, im Rahmen der Lichtalterung eine Rolle. Zudem hat sichtbares Licht, genauer gesagt, das blaue Licht, im Wellenlängenbereich von 400–440 nm, einen negativen Effekt auf die Haut (15).

Zu den Hautveränderungen sonnengeschädigter Haut zählen beispielsweise feine und grobe Falten, Hauttrockenheit, Teleangiektasien und Pigmentveränderungen. Des Weiteren führt eine lebenslange intensive UV-Strahlung zu einer höheren Inzidenz von gut- sowie bösartigen Hauttumoren (10).

Der Effekt der Lichtalterung zeigt sich sehr deutlich (Abb. 6) anhand des Beispiels 61-jähriger Zwillinge. Sie weisen eine geschätzte Altersdifferenz von 11,25 Jahren auf, da sich Zwilling B im Vergleich zu Zwilling A gewohnheitsmäßig circa zehn Stunden pro Woche länger in der Sonne aufhielt (9).



Abbildung 6: Vergleich der Hautbilder anhand Zwilling A (links) und Zwilling B (9)

3.3.3 Weitere extrinsische Einflussfaktoren

Nennenswert ist hier der für den gesamten Organismus nachweislich schädigende Tabakkonsum (16). Abgesehen von den gesundheitlichen Folgen trägt Tabakrauch zur vorzeitigen Hautalterung bei, unabhängig vom Lebensalter und dem Ausmaß der Sonnenexposition (2). Tabakkonsum induziert die Bildung von ROS, was wiederum zu einer vermehrten Produktion von MMPs und einer Abnahme der Kollagenbiosynthese, um circa 40%, führt. Zudem stimuliert Tabakrauch die humanen dermalen Fibroblasten. Dies resultiert in einer signifikanten Aufregulierung der Expression der MMPs (2).

Rauchen führt somit zu einer vorzeitigen Alterung der Haut. Dies präsentiert sich in vermehrter Faltenbildung. Die Unterschiede sind im Vergleich zur nicht rauchenden Population signifikant (2).

Ozon ist ein weiterer Faktor, der begünstigend auf die vorzeitige Hautalterung wirkt. In der Stratosphäre filtert die Ozonschicht die UVC-Strahlung und wirkt somit protektiv auf die

Haut. Im Vergleich dazu stellt das bodennahe troposphärische Ozon eine hochreaktive Noxe dar. Sowohl die akute als auch die chronische Ozonexposition verursacht oxidativen Stress, führt zu einer progredienten Verminderung von Antioxidantien im Stratum corneum und zu proinflammatorischen Reaktionen der darunterliegenden Hautschichten (17,18).

4 Prophylaxe der Hautalterung

In diesem Kapitel werden zentrale prophylaktische Maßnahmen, die sich in Hinblick auf die vorzeitige Hautalterung etabliert haben, behandelt.

Ein adäquater Sonnenschutz, beschrieben im Kapitel 4.1, stellt das wirkungsvollste Mittel gegen die extrinsische Hautalterung dar. Auch Antioxidantien, insbesondere Vitamine und Retinoide, können Alterungserscheinungen verlangsamen oder teils regenerieren. Diese werden in dem Unterkapitel 4.2 näher behandelt. Die Hormonersatztherapie, genauer erläutert in Unterkapitel 4.3, wird vor allem bei Frauen während und nach der Menopause angewandt und kann hormonell bedingten Hautveränderungen entgegenwirken. Des Weiteren ist die individuelle Lebensweise der Menschen wesentlich, denn ein gesunder Lebensstil wirkt sich positiv auf das Hauterscheinungsbild aus. Auf diesen Umstand wird im Unterkapitel 4.4 eingegangen. Werden die genannten Maßnahmen kombiniert, kann dies eine effektive prophylaktisch-konservative Anti-Aging-Methode darstellen (5,19,20,28,29,31,32,34,36,37).

4.1 Photoprotektion

Die UV-Strahlung ist die zentralste Ursache für die vorzeitige extrinsische Hautalterung. Daher ist Prävention der schädigenden Auswirkungen des UV-Lichts bedeutsam. Die Haut kann bis zu einem gewissen Grad diesen negativen Effekten selbst entgegenwirken. Dennoch reichen diese Mechanismen nicht aus, um einen adäquaten Schutz gegenüber UV-Licht zu bieten (siehe 4.1.1) (19,20,21,22).

4.1.1 Natürliche Photoprotektion

Da die Haut dem Sonnenlicht kontinuierlich ausgesetzt ist, hat sie Schutzmechanismen gegen die mutagenen und immunsuppressiven Effekte der UV-Strahlung entwickelt. Dazu gehören zum Beispiel gewisse DNS-Reparaturmechanismen, das Verdicken der Epidermis, die Apoptose und die Pigmentierung (19).

Durch die UV-Strahlung kommt es zu einer erhöhten Melaninproduktion, die die Haut dunkler oder auch rot werden lässt. Im Rahmen der Hautbräunung können drei Pigmentierungsreaktionen genannt werden: Das *immediate pigment darkening (IPD)*, das *permanent pigment darkening (PPD)* und das *delayed tanning (DT)*. Die sofortige Bräunung des IPD tritt bereits nach ein paar Minuten Sonneneinstrahlung auf. Die Haut bekommt einen gräulichen Farbton, der, abhängig von der eingewirkten UV-Dosis und dem vorherrschenden Hautton,

nach einigen Minuten bis einigen Tagen bräunlich wird. Das IPD resultiert aus der Photooxidation des vorbestehenden Melanins und dem Umschichten des nukleären Anteils der Melanosomen zu den Dendriten. Die Konsequenz des IPD ist das PPD, welches seine Effektivität ebenso über die Oxidation von Melanin verliehen bekommt und den wesentlichsten natürlichen Schutzfaktor gegenüber der UVA-Strahlung darstellt. Der Effekt zeigt sich ein paar Stunden nach der UV-Exposition und verbleibt für drei bis fünf Tage. Das DT wird im Gegensatz zum PPD durch UVB-Strahlung hervorgerufen. Diese Art der Hautbräunung ist nach circa zwei bis drei Tagen nach Sonnenexposition sichtbar. Die zugrunde liegenden Mechanismen dieser Bräunung beinhalten die Stimulation der Melanozyten und der Melaninsynthese sowie dem Anstieg der Melanosomenanzahl. Der Bräunungseffekt verbleibt, je nach UV-Dosis und individuellem Hauttyp, für zehn Tage bis drei Wochen (19).

4.1.2 Allgemeine Schutzmaßnahmen

Die beste Schutzmaßnahme vor UV-Licht ist das Vermeiden direkter und langer Sonneneinstrahlung. Vor allem über die Mittagszeit, zwischen zehn Uhr vormittags und zwei Uhr nachmittags sollten schattige Plätze aufgesucht und die Zeit in der Sonne reduziert werden (19). Ein weiterer zentraler Aspekt ist das Tragen von adäquater Kleidung. Die richtige Kleiderwahl schützt vor UVA- sowie UVB-Strahlung. Hier hat sich der sogenannte *ultraviolet protection factor* (UPF) etabliert. Dieser gibt an, wie hoch der Schutz gegenüber der UVA- und UVB-Strahlung ist. Im Vergleich zu Sonnencremen hat Kleidung den Vorteil, keine allergischen Reaktionen hervorzurufen.

Für einen ausreichenden Sonnenschutz sollte Kleidung aus synthetisch hergestellten, fest gewobenen Materialien sowie dunkler Farbe getragen werden, wodurch mehr UV-Strahlung absorbiert wird. Zudem sollte die Kleidung, sofern möglich, trocken gehalten werden. Zum Schutz der Gesichtshaut ist zusätzlich das Tragen von Kopfbedeckungen und Sonnenbrillen sinnvoll (Abb. 7) (19).

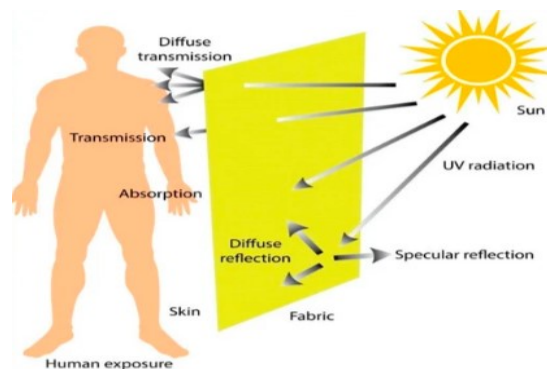


Abbildung 7: Schema: Interaktion von UV-Licht mit Textilien (56)

Eine weitere wichtige Schutzmaßnahme ist das Vermeiden von Sonnenbränden. Diese entstehen aufgrund einer zu langen und intensiven UV-Exposition. Vor allem UVB-Strahlung führt zu Schäden an der DNS und dahingehend zu Reparaturmechanismen. In weiterer Folge kann es zur Apoptose der Zellen mit der Freisetzung von inflammatorischen Markern, wie Prostaglandinen, ROS und Bradykinin kommen. Dies führt zu Gefäßerweiterungen, Schwellung und Schmerz und resultiert im klassischen Bild der roten, schmerzenden Haut (41).

Neben der exzessiven UV-Exposition sind noch weitere Einflussfaktoren, die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Sonnenbrands beeinflussen, wie beispielsweise die Tageszeit, die eingenommenen Medikamente, wie Diuretika, Antibiotika oder Entzündungshemmer, und der vorliegende Hauttyp sowie die Bräunung des Individuums, zu nennen. Menschen mit dem Hauttyp I bis III auf der Fitzpatrick-Skala sind besonders anfällig für das Auftreten eines Sonnenbrandes, da sie weniger Melanin produzieren und damit über einen geringeren Schutz gegenüber der UV-Strahlung verfügen (Abb. 8). Auch ein Aufenthalt in größerer Höhe und ein wolkenloser Himmel verstärken das Risiko einen Sonnenbrand zu bekommen (41).

Das Risiko an Hautkrebs zu erkranken, korreliert positiv mit der Anzahl an Sonnenbränden, die eine Person im Laufe des Lebens erleidet. Dahingehend ist es wichtig, Sonnenbränden vorzubeugen und sie korrekt zu behandeln, da somit das Auftreten einer Hautkrebserkrankung signifikant gesenkt werden kann. Die Therapie eines Sonnenbrandes beinhaltet das Vermeiden erneuter Sonneneinstrahlung, die Einnahme schmerzlindernder Medikamente, eine ausreichende Wasserzufuhr, um der Dehydration entgegenzuwirken, und das Applizieren von topischen Cremes die Aloe vera oder Hydrocortison enthalten. Zusätzlich kann gesagt werden, dass die Prävention von Sonnenbränden die lichtinduzierte Alterung positiv beeinflussen kann und ein kosmetisch ansprechendes Erscheinungsbild länger bestehen bleibt (41).

Hauttyp	I	II	III	IV	V	VI
<i>Beschreibung</i>						
Natürliche Hautfarbe:	sehr hell	hell	hell bis hellbraun	hellbraun, oliv	dunkelbraun	dunkelbraun bis schwarz
Sommersprossen/Sonnenbrandflecken (Lentigines):	sehr häufig	häufig	selten	keine	keine	keine
Natürliche Haarfarbe:	rötlich bis rötlich-blond	blond bis braun	dunkelblond bis braun	dunkelbraun	dunkelbraun bis schwarz	schwarz
Augenfarbe:	blau, grau	blau, grün, grau, braun	grau, braun	braun bis dunkelbraun	dunkelbraun	dunkelbraun
<i>Reaktion auf die Sonne</i>						
Sonnenbrand:	immer und schmerzhaft	fast immer, schmerzhaft	selten bis mäßig	selten	sehr selten	extrem selten
Bräunung:	keine	kaum bis mäßig	fortschreitend	schnell und tief	keine	keine
Erythemwirksame Schwellenbestrahlung:	200 Jm ²	250 Jm ²	350 Jm ²	450 Jm ²	800 Jm ²	> 1 000 Jm ²

Abbildung 8: Fitzpatrick-Skala (57)

4.1.3 Sonnencreme / Lichtschutzfaktoren

Das Nutzen von Breitspektrumsonnencremen, die UVA- und UVB-Licht filtern, stellt mitunter die bedeutsamste prophylaktische Maßnahme gegenüber der Hautalterung, der UV-induzierten Immunsuppression und der Entwicklung maligner Tumore dar. Es gibt eine Reihe an organischen sowie anorganischen Filtern, die in der Lage sind, unterschiedliche Wellenlängen zu absorbieren beziehungsweise zu reflektieren (20).

Physikalische Filter haben einen mineralischen Ursprung. Hierzu gehören beispielsweise das Titandioxid und das Zinkoxid. Die Moleküle können nicht in die Haut eindringen, bilden jedoch eine Barriere zum Schutz vor der UV-Strahlung. Sie beinhalten Farb- und Mikropigmente, welche die Strahlung reflektieren. Da diese Filter keine allergischen Reaktionen verursachen, sind sie besonders gut für Kinder und Menschen mit Allergien geeignet (19).

Chemische Filter bestehen hingegen aus Molekülen, die eine aromatische Struktur aufweisen. Ihre Carboxylgruppe wird durch die Strahlung isomerisiert. Der Wellenlängenbereich unter 380 nm wird absorbiert und in thermische Energie umgewandelt, der darüberliegende Bereich wird reflektiert (19).

Die chemischen Filter lassen sich in UVA-, UVB- und Kombinationsfilter unterteilen. Um einen bestmöglichen Schutz zu gewährleisten, empfiehlt sich die Verwendung von Kombinationsfiltern. Sie schützen zum einen vor der UVA-Strahlung, die maßgeblich an der extrinsischen Hautalterung beteiligt ist, und zum anderen vor der UVB-Strahlung, die das Auftreten von Malignomen begünstigt (19).

Weiters sind Antioxidantien für die Verminderung von ROS und oxidativem Stress wirksam, weshalb sie den Sonnencremen beigemischt werden. Diese müssen jedoch in hoher Konzentration sowie formstabil vorliegen und müssen das Stratum corneum durchdringen können, um effektiv zu wirken. Den Sonnencremen beigemischte Vitamine, wie Vitamin A, Vitamin C und Vitamin E, minimieren das Auftreten von Sonnenbränden, Mutationen und Immunsuppressionen (21).

Grundsätzlich sollte auf eine wasserfeste Breitspektrumsonnencreme mit einem Lichtschutzfaktor von mindestens 30 auf die Haut aufgetragen werden, die zudem Antioxidantien und weitere schützende Faktoren enthält. Die Sonnencreme sollte 15 Minuten vor der Sonnenexposition, danach im Intervall von zwei Stunden beziehungsweise nach einem Aufenthalt im Wasser oder nach starkem Schwitzen erneut aufgetragen werden (21,22).

4.2 Antioxidantien

Bei der Hautalterung spielen ROS und oxidativer Stress eine wesentliche Rolle. Sie führen zur Anhäufung von MMPs, die wiederum Kollagen abbauen. Antioxidantien können diese freien Sauerstoffradikale neutralisieren (19).

Die zentralsten Vertreter der Antioxidantien sind zum einen Vitamine, hier vor allem Vitamin C und Vitamin E, und zum anderen antioxidative Enzyme, wie Superoxiddismutase und Katalase. Auch Pflanzen wie Grüntee und Aloe vera enthalten natürliche Antioxidantien (19).

Es zeigt sich, dass gewisse Antioxidantien zu einer Verbesserung der Hautstruktur beitragen und als Prophylaxe und Therapie gegen Hautalterung eingesetzt werden können (19,23).

4.2.1 Vitamine

Vitamin C und Vitamin E sind bedeutsame Antioxidantien in Hinblick auf die Hautalterungsprophylaxe. Vitamin E wirkt aufgrund seiner chemischen Struktur inhibierend auf freie Sauerstoffradikale.

Da es sich bei Vitamin E um ein fettlösliches Vitamin handelt, weist es eine hohe Affinität zu Zellmembranlipiden und anderen Fettsubstanzen auf, wobei es vor allem diese Strukturen vor oxidativem Stress schützt. Vitamin E findet sich hauptsächlich in pflanzlichen Ölen (19). Ungeachtet seiner antioxidativen Eigenschaften hat Vitamin E noch weitere positive Effekte auf die Haut. Hierzu zählt beispielsweise die Reduktion des UV-induzierten Erythems und

der Sonnenbrandzellen, die Anregung des Kollagenstoffwechsels, die Beschleunigung der Epithelisation der Haut und die Glättung der Hautoberfläche (12,45).

Auch Vitamin C, die Ascorbinsäure, weist schützende Effekte gegen UV-induzierte Hautschäden. Es konnte gezeigt werden, dass lichtgealterte Haut geringere Mengen an Vitamin C enthält, da oxidativer Stress und extrinsische Einflussfaktoren zu einer Abnahme des Vitamin-C-Spiegels in der Epidermis führen. Weiters spielt das Vitamin bei der Kollagensynthese und der Hemmung der Melaninproduktion eine Rolle, wobei Zweites Behandlungsmöglichkeiten bei Hyperpigmentierungen wie Altersflecken zulässt (24). Natürlich vorkommendes Vitamin C kann in Zitrusfrüchten, rotem und grünem Paprika, rotem und schwarzem Pfeffer und Hagebutten vorgefunden werden (19). Topisch applizierte Vitamin-C-haltige Kosmetika wirken zum einen antioxidativ und photoprotektiv, zum anderen fördern sie die Hautdifferenzierung sowie den Bindegewebsstoffwechsel. Bei empfindlicher Haut können durch die Säure leichte Irritationen auftreten (19). Am effektivsten ist die Kombination von Vitamin C und Vitamin E, da sie synergetisch wirken (19).

Auch die aktiven Metaboliten des Vitamins D₃ und des Lumisterols zeigen hautverjüngende und photoprotektive Wirkungen auf der Haut. Dazu zählen antientzündliche sowie antioxidative Vorgänge, wobei letztere DNS-Schäden reparieren und vermeiden können. Zudem regulieren sie über die Immunmodulation die Keratinozytenproliferation und Differenzierungsprogramme, um die Hautbarriere aufrechtzuerhalten, die wiederum im Rahmen der Hauthomöostase von Bedeutung ist. Vitamin D₃ und Lumisterol stellen somit eine vielversprechende Möglichkeit für die Prävention und Therapie der Hautalterung dar (32).

4.2.2 Retinoide

Vitamin A, das Retinol, und seine Derivate zählen zu den wirksamsten Substanzgruppen hinsichtlich der Protektion und Therapie gealterter Haut und gehören zur Gruppe der Retinoide (19,25). Das fettlösliche Vitamin A ist das erste Vitamin, das von der *Food and Drug Administration* (FDA) zur Faltenbehandlung offiziell zugelassen wurde (25).

Retinoide entfalten sowohl bei der intrinsischen als auch bei der extrinsischen Hautalterung ihre Wirkung. Sie nehmen Einfluss auf die epidermale Differenzierung und den Bindegewebsstoffwechsel der Haut (19). Zudem regulieren sie die Apoptose und die Keratinozytenproliferation. Sie stärken die vor Umwelteinflüssen schützenden Strukturen der Epidermis, inhibieren die Produktion von MMPs und verhindern den Kollagenabbau (25).

4.3 Hormonersatztherapie

Die Hormonersatztherapie kann bei Frauen prophylaktische Maßnahme gegen die Hautalterung eingesetzt werden

Die Hautalterung der Frau unterscheidet sich von jener des Mannes vor allem durch das Auftreten des Klimakteriums, das neben den extrinsischen und intrinsischen Alterserscheinungen zusätzliche Veränderungen mit sich bringt (26). Das Klimakterium geht mit starken hormonellen Schwankungen einher, unter anderem kommt es zu einem Östrogenabfall und daher zu einem relativen Anstieg der Androgene. Der Östrogenmangel beeinflusst viele biologische Funktionen des Körpers. Auch die Haut ist hiervon maßgeblich betroffen. Es kommt zu einem Kollagenverlust, einer Abnahme der Fibroblastenfunktion und einer Anhäufung von MMPs. Diese Vorgänge haben massive Auswirkungen auf die Gesundheit der weiblichen Haut. Beispielsweise kommt es zur schlechten Wundheilung, trockener sowie atropher Haut mit Elastizitätsverlust und einer Verschlechterung der antioxidativen Kapazitäten mit einer Anhäufung von ROS (26,27).

Mit einer Hormonersatztherapie lassen sich einerseits die klassischen Symptome des Klimakteriums behandeln und andererseits der schneller voranschreitende Hautalterungsprozess verlangsamen. Die Therapie verbessert die Elastizität der Haut, erhöht ihren Flüssigkeits- und Kollagengehalt und wirkt ihrer Ausdünnung entgegen (5).

4.4 Lebensstil

Der Lebensstil eines Menschen steht in engem Zusammenhang mit dessen Gesundheitszustand. Unabhängig von genetischen Determinanten kann über die individuelle Lebensweise großer Einfluss auf den Körper genommen werden. Der Lebensstil wird durch die Ernährung, das Vorhandensein von Stress, das Schlafverhalten und das Ausmaß körperlicher Aktivität maßgeblich beeinflusst (28,31,34,36,37).

4.4.1 Ernährung

Nahrung und Wasser stellen die bedeutsamste Grundlage des Lebens dar und sind unabdingbar für den Erhalt der körperlichen Gesundheit. Auch die Haut ist auf die aus der Nahrung gewonnenen Nährstoffe und eine ausreichende Wasserzufuhr angewiesen. Ungesunde Essgewohnheiten werden mit Schäden der Haut und ihrer vorzeitigen Alterung eng in Verbindung gebracht. Somit kann eine ausgewogene und gesunde Ernährung der Hautalterung zum Teil entgegenwirken (28).

Zum einen spielt die tägliche Wasserzufuhr für die Hautgesundheit eine wesentliche Rolle. Ein Mangel an Wasser führt zu Dehydration, Hauttrockenheit, Neigung zu Inflammation und vorzeitiger Alterung. Um eine ausreichende Hydratation der Haut zu gewährleisten, wird eine tägliche Wasserzufuhr von mindestens zwei Litern empfohlen (28).

Spurenelemente wie Zink und Kupfer sind unabdingbar für die Aufrechterhaltung eines intakten Immunsystems der Haut. Zink und Selen tragen zur Differenzierung, Proliferation und Funktion der Keratinozyten bei. Kupfer ist beteiligt an der Synthese und Stabilisation dermalen Proteine, die das äußere Erscheinungsbild verbessern, indem es Falten glättet, die Wundheilung anregt und der Haut mehr Elastizität verleiht (28).

Eine ausreichende Proteinzufuhr ist ein weiterer zentraler Aspekt. Proteine liefern Energie und sind für den Aufbau und die Erneuerung von Geweben bedeutsam. Dennoch sollte sich die Zufuhr in Grenzen halten, da es ansonsten zu einer Überlastung der Nieren kommen kann (28).

Polyphenole sind sekundäre Metaboliten von Pflanzen und können beispielsweise über den Verzehr von Früchten, Gemüse und Tee aufgenommen werden. Sie reduzieren ROS und stellen somit wertvolle Antioxidantien dar. Zudem fördern sie die Kollagensynthese und hemmen deren Abbau. Zudem inhibieren Polyphenole inflammatorische Prozesse, wobei hier vor allem die Reduktion der MMPs zu nennen ist (28).

Polysaccharide reduzieren oxidativen Stress und wirken effektiv gegen die Hautalterung. Sie reparieren Schäden und sind für den Erhalt der Hautfeuchtigkeit zuständig (28).

Fette stellen einen wesentlichen Bestandteil der Haut dar und stehen in einem engen Zusammenhang mit der epidermalen Barrierefunktion und den Membranstrukturen. Mit zunehmendem Alter nimmt die Talgproduktion der Drüsen und somit auch der Anteil der Fette (Talg) ab. Daher ist die Zufuhr ungesättigter Fettsäuren (Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren) essenziell für den Erhalt eines gesunden Hauterscheinungsbildes. Sie wirken der Entstehung von Hautkrankheiten entgegen und sind zentrale Komponenten der Schutzbarriere der Haut (13,28).

Zu den negativen Einflussfaktoren zählt das Vorhandensein von AGEs. Diese sind *advanced glycation endproducts* und entstehen durch Glykation. Hierbei werden Lipide, Proteine und Nucleinsäuren von Zuckermolekülen wie Fruktose und Glukose gebunden, was die physiologische Funktion ihrer Zielmoleküle unterdrückt. Der Prozess der Glykation fördert die intrinsische als auch die stärker ausgeprägte extrinsische Hautalterung (5).

AGEs entstehen einerseits bei einem hohem Zuckerkonsum und andererseits bei gewissen Zubereitungsarten von Nahrungsmitteln, wie dem Grillen, Frittieren oder Backen. Diese

Endprodukte akkumulieren und sind maßgeblich an der Hautalterung beteiligt (28). Gegensteuernd kann die exogene Aufnahme sowie die endogene Produktion der AGEs gesenkt werden, indem zuckerarme Nahrungsmittel konsumiert werden und die Zubereitungsart der Nahrungsmittel adaptiert wird (5).

Zudem sind Alkohol- und Tabakkonsum als gesundheitsschädigende Substanzen zu nennen. So wie jedes andere Organsystem des Körpers ist auch die Haut von den Auswirkungen dieser Genussmittel betroffen. Tabakrauch kann beispielsweise durch Durchblutungsstörungen zu Hautnekrosen oder Hyperpigmentierungen führen. Alkohol wirkt destruierend auf die Schutzbarriere der Haut und verändert dahingehend ihre Permeabilität (28).

4.4.2 Eustress vs. Distress

Stress bedeutet für jedes Individuum etwas anderes. Die Ursachen reichen von Umweltfaktoren wie Lärm oder Wetterbedingungen, von physischen Stressoren wie Verletzungen oder Krankheiten bis hin zu psychischen Faktoren wie Angstzuständen und dergleichen. Stress nimmt Einfluss auf den gesamten Organismus und somit auch auf die Haut (29).

Dennoch sind die Auswirkungen von psychischem Stress auf die Haut noch wenig erforscht. Chronischer Stress scheint jedoch ein wesentlicher Einflussfaktor in Hinblick auf die Alterung zu sein (30).

Distress definiert sich als ein Vorhandensein von potenziell schädigenden Reizen, die zu physiologischen sowie psychologischen Störungen der Homöostase führen. Im Falle von psychischem Stress aktiviert der Körper gewisse Mechanismen. Dazu zählen das Renin-Angiotensin-System, die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse sowie der parasymphatische und sympathische Signalweg (31).

Starker Stress betrifft somit das autonome Nervensystem und den Hormonhaushalt maßgeblich (29). Sind diese Systeme kontinuierlich aktiviert, so resultiert dies in chronischen Störungen des Immunsystems, einer Anhäufung von ROS und Schäden an der DNS und schließlich zu einer vorzeitigen Hautalterung (Abb. 9) (31).

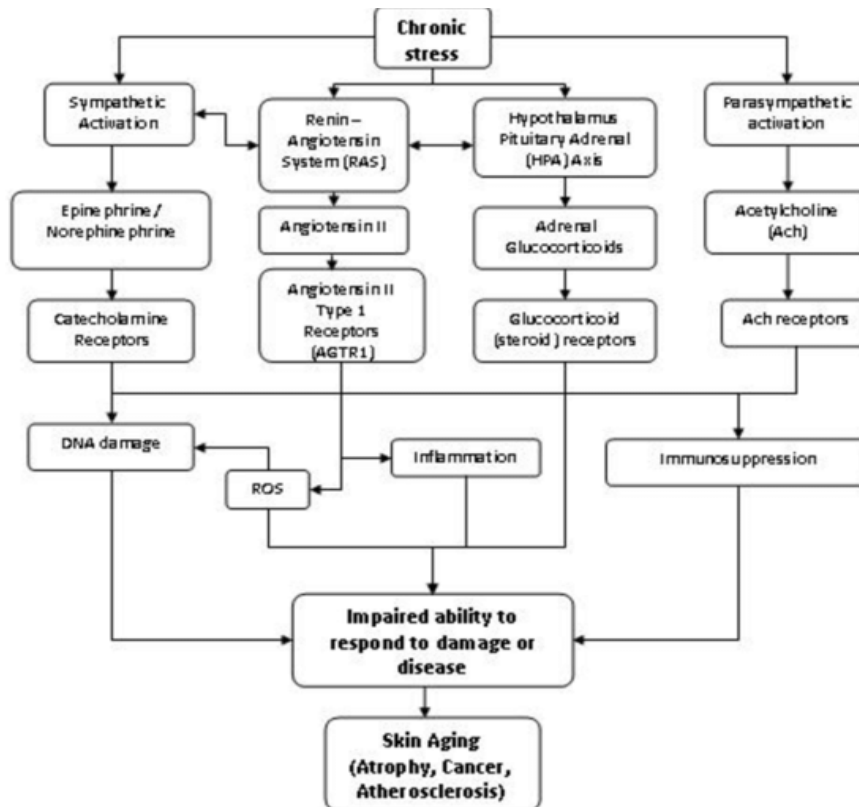


Abbildung 9: Zusammenhang zwischen chronischem Stress und Hautalterung (31)

4.4.3 Schlafverhalten

Auch der Schlaf hat einen Einfluss auf die Hautalterung. Studien haben gezeigt, dass gut schlafende Individuen einen signifikant geringeren intrinsischen Alterungsprozess aufweisen. Zudem zeigen Menschen mit einer hohen Schlafqualität eine 30 Prozent höhere Erholungsrate ihrer Hautbarriere sowie eine bessere Regenerationsfähigkeit nach einem Sonnenbrand. Personen mit einer unzureichenden Schlafqualität präsentieren hingegen einen signifikant erhöhten transepidermalen Wasserverlust, auch TEWL genannt, der zu Hauttrockenheit führt (33).

Unzureichender Schlaf führt zu negativen Effekten an der Haut. Hierzu zählen die Abnahme der Hautfeuchtigkeit, der Straffheit und der Elastizität der Haut sowie eine Zunahme des TEWL und der Faltenbildung. Wenig Schlaf schädigt die Hautbarriere und Hautstruktur. Zusätzlich kommt es zu einer Störung der Wasser-Öl-Balance und des Hautmikrobioms (34).

Ein weiterer Einflussfaktor stellt die Anzahl der geschlafenen Stunden pro Nacht dar. Zu wenig Schlaf resultiert in einer erhöhten Morbidität und Mortalität sowie einem gehäuftem Auftreten von Immunschwächen und Erkrankungen. Ausreichend Schlaf wirkt sich somit positiv auf das Immunsystem aus. Kollagen stellt eine der Hauptkomponenten der Haut dar,

wobei die Synthese möglicherweise durch den Immunstatus beeinflusst wird. Daher kann eine aus einem Schlafmangel entstandene Immunschwäche in weiterer Folge zu einer eingeschränkten Kollagenproduktion führen (35).

4.4.4 Körperliche Aktivität

Moderaten Sport zu betreiben, fördert die Durchblutung und Sauerstoffsättigung der Haut. Bisher existiert noch keine klinische Studie, die einen kausalen Zusammenhang zwischen dem Fehlen körperlicher Aktivität und der Hautalterung hergestellt hat. Im Gegensatz dazu konnte gezeigt werden, dass übermäßige sportliche Aktivität, beispielsweise im Falle von professionellen Athleten, zu vermehrtem oxidativen Stress führt. Andererseits beweist keine Studie, dass exzessive Bewegung zu Schäden an der Haut führt (36). Eine weitere Studie konnte jedoch aufzeigen, dass die Häufigkeit von Hauterkrankungen bei Personen, die Hochleistungssport betreiben, geringer ist und körperliche Aktivität somit eine protektive Wirkung auf die Haut und den Erhalt ihrer Gesundheit zu haben scheint (37).

5 Rejuvenation

Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Entstehung und Vorbeugung der Hautalterung. Die nachfolgenden Kapitel wenden sich nun dem Thema der Hautverjüngung zu. Da ein jugendliches Aussehen in der heutigen Gesellschaft eine immer größer werdende Rolle spielt und der Wunsch nach Veränderung omnipräsent ist, wurden mehrere Möglichkeiten zur Behandlung von gealterter Haut und anderen ästhetisch unerwünschten Zustandsbildern entwickelt.

5.1 Kollageninduktionstherapie

Die Kollageninduktionstherapie bezeichnet einen postinterventionellen Anstieg des physiologischen Kollagens der Haut und die Regeneration derselben und findet Verwendung in der Therapie von zahlreichen Erkrankungen und Läsionen derselben (46).

Im Rahmen der Therapie werden über die postinterventionelle Wundheilungskaskade komplexe Signalübertragungswege stimuliert, die den natürlichen Regenerationsprozess effizienter machen. Das dermale Remodelling wird aufgrund der Expression von Genen und spezifischen Proteinen sowie der Proliferation von Haut und Stammzellen positiv beeinflusst. Aufgrund der Reorganisation der Extrazellulärmatrix verbreitert sich die Epidermis, was zu einer stabilen und funktionsfähigen Hautbarriere führt. Die Kollageninduktionstherapie führt zu qualitativen sowie quantitativen Verbesserungen in Form eines vitaleren und verjüngten Hautbildes (46).

Des Weiteren kommt es über die Thrombozyten und neutrophilen Granulozyten zu einer Freisetzung von endogenen Wachstumsfaktoren, wie PDGF, FGF, VEGF, TGF- α und TGF- β . Die Zusammenarbeit dieser Faktoren stellt sowohl die Blutgerinnung als auch die Synthese von dermalen Strukturen sicher. Zu diesen Strukturen zählen Elastin, Fibronectin und Kollagen. Zusätzlich wird die Regeneration durch die Differenzierung und Migration von Fibroblasten und Keratinozyten unterstützt. Fibroblasten spielen ebenfalls in der Produktion von Kollagen I und III eine wichtige Rolle. Durch die Kollageninduktionstherapie kommt es zu einem Anstieg des physiologischen Kollagens (46).

5.2 Laserbehandlungen

Der Einsatz von Lasersystemen zur Krankheitstherapie hat sich in vielen Teilbereichen der Medizin etabliert. Nicht nur in der Augenheilkunde oder der Chirurgie haben sich Laserbe-

handlungen bewährt, sondern auch in der Dermatologie. Vor allem im Teilgebiet der ästhetischen Dermatologie hat der Gebrauch von verschiedenen Lasersystemen die Therapiemöglichkeiten der Hautverjüngung modifiziert (Abb. 10) (38).

Die Grundlage für die Erfindung des Lasers (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) war Albert Einsteins theoretisches Konzept der Lichtausbreitung in Wellenpaketen (Photonen) und der stimulierten Emission von Strahlung (47).

Der Vorläufer des Lasers war der Maser (Mikrowelle statt Licht), dessen Entwicklung aufgrund des zunehmenden Interesses an der Mikrowellenstrahlung erfolgte. Charles H. Townes kreierte den ersten Maser, welcher 1954 publiziert wurde (47).

Im Jahre 1960 entwickelte Theodore Maiman den ersten Laser. Dieser enthielt einen Rubinstab mit versilberten Enden, die als Spiegel fungierten und in einer spiralförmigen Blitzlampe platziert wurden. Bei diesem Laser handelte es sich um einen 3-Energieniveau-Laser, der ausschließlich gepulst zu betreiben war. Bald darauf entwickelten Peter Sorokin und Mirek Stevenson den ersten 4-Energieniveau-Laser, der theoretisch kontinuierliches Laserlicht abstrahlen sollte. Kurze Zeit darauf wurden der Nd:YAG-Laser, CO₂-Laser, Argonionenlaser, Excimerlaser und der Diodenlaser entwickelt (47).

Bisher ist das ablativ Resurfacing mit dem CO₂-Laser der Goldstandard für die Behandlung von mäßigen bis tiefen Falten und Aknenarben. Im Vergleich zu anderen Laserverfahren erzielt der CO₂-Laser die besten Ergebnisse, kann aber zu einer Ausfallszeit von bis zu zwei Wochen oder mehr führen (47).

Das Prinzip des nichtablativen Resurfacing kann für eine große Bandbreite an Therapien zur Gewebeneubildung und Rejuvenation der Haut eingesetzt werden, wobei die Ergebnisse je nach Lasersystem und Lichtquelle variieren. Nichtablativ Systeme bewirken eine selektive Schädigung der Dermis bei gleichzeitiger Schonung der darüberliegenden Epidermis (47).

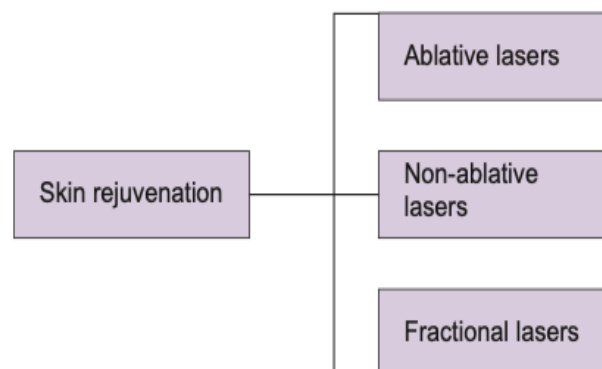


Abbildung 10: Lasertypen (38)

5.2.1 Funktionsweise der Laser

Das Licht ist elektromagnetische Strahlung und breitet sich über Wellen aus. Die Wellen des Lichts können über die Wellenlänge, die Amplitude und die Frequenz charakterisiert werden. Im Wellenlängenbereich von 400 bis 800 nm befindet sich das sichtbare Licht. Lasersysteme emittieren im Wellenlängenbereich von 100 nm bis 1 mm, also im UV-, sichtbaren- und infraroten Bereich des Lichtspektrums. Licht emittiert Photonen von unterschiedlicher Wellenlänge, Frequenz und Amplitude. Laserlicht präsentiert sich hingegen kohärent und monochromatisch, was bedeutet, dass das Licht eine einzige Wellenlänge, Richtung sowie Frequenz aufweist (47,48).

Die Entwicklung des Laserlichts beruht auf Albert Einsteins Quantentheorie. Diese besagt, dass ein Atom, das sich in einem angeregten Zustand befindet, instabil ist und in seinen Grundzustand zurückkehren möchte. Dies geschieht, indem das Atom ein Photon emittiert (spontane Emission). Trifft nun aber zufällig ein Photon auf das angeregte Atom, kommt es zur Emission von zwei Photonen, da das erstere Photon nicht absorbiert wurde, und das Atom kehrt in seinen Grundzustand zurück (stimulierte Emission). Diese Wege der Photonenemission werden als spontane und stimulierte Emission bezeichnet. Die Grundlage der Laserphysik stellt die stimulierte Emission dar (47,48).

Ein Laser setzt sich aus drei Hauptkomponenten zusammen (Abb. 12): Die *Energiequelle*, das aktive Medium und optischen Resonatoren. Das aktive bestimmt die Wellenlänge (Farbe) des Lichts. Der *optische Resonator*, geformt aus zwei oder mehr Spiegeln (eben und gekrümmt), verursacht die Rückkoppelung des Lichts, indem das Licht über die Spiegel reflektiert und somit die Photonen das aktivierte Lasermaterial mehrmals passieren. Die Anzahl der Photonen im Resonator steigt durch die stimulierte Emission exponentiell an. Der Laser funktioniert jedoch nur, wenn die Anzahl der stimulierten Emissionen die der spontanen übersteigt. Laser gibt es im ultravioletten, sichtbaren oder infraroten Spektralbereich (Abb. 11). Deshalb werden sie vor allem durch ihre Wellenlänge kategorisiert (47,48).

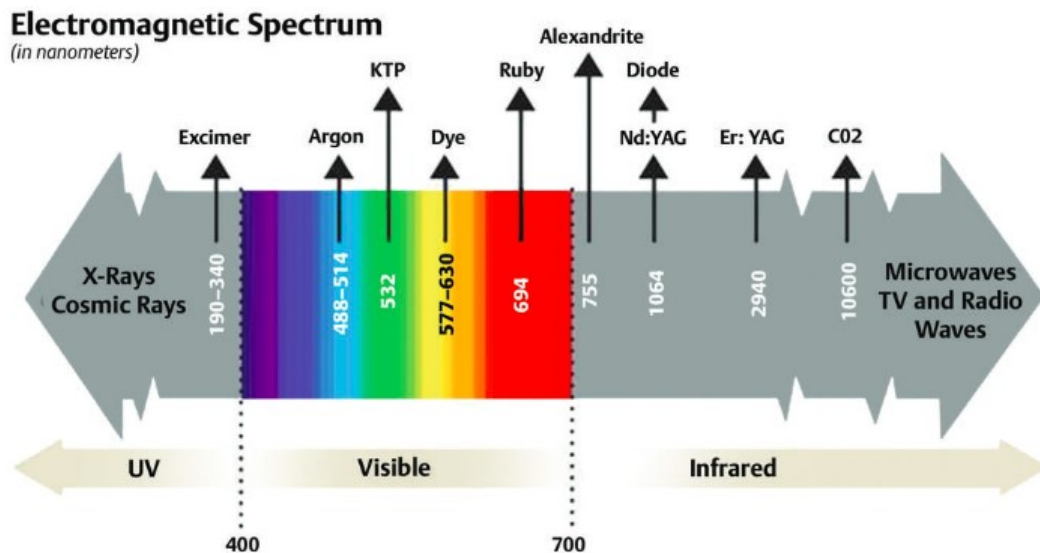


Abbildung 11: Schema: Elektromagnetisches Spektrum (48)

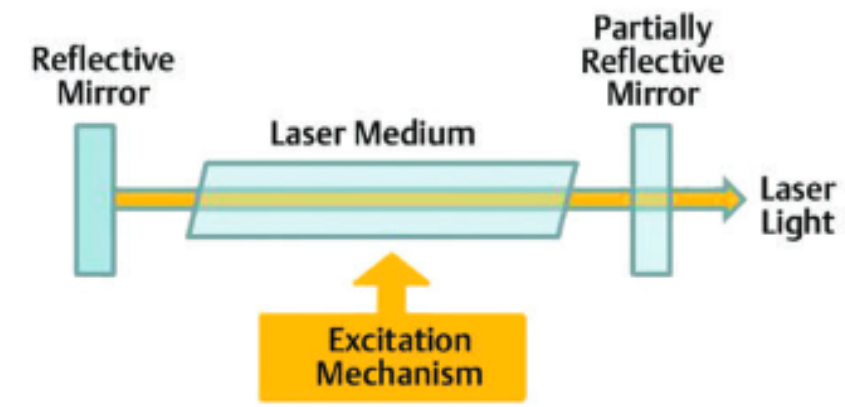


Abbildung 12: Schema: Bestandteile eines Lasers (48)

Das Laserlicht ist im Vergleich zum nicht gebündelten Licht organisierter, intensiver, fokussierter und weist eine erhöhte Uniformität auf. Aufgrund dieser Eigenschaften eignen sich Laser bestens für den gezielten, selektiven Gebrauch von Licht im Rahmen medizinischer Behandlungen (47,48).

Hinsichtlich der Laserleistung lässt sich sagen, dass die thermische Diffusion und das Ausmaß an thermischer Nekrose positiv miteinander korrelieren. Kombiniert man eine geringe Laserleistung mit einer langen Bestrahlungszeit, so entsteht eine tiefe Nekrosezone. Reduziert man jedoch die Bestrahlungszeit, verkürzt sich auch die Zeit der thermischen Diffusion, wodurch die Nekrosezone schmaler wird. Ist die Bestrahlungszeit gleich oder kürzer als die

thermische Diffusionszeit oder die thermische Relaxationszeit des Gewebes, erreicht man die minimale thermische Nekrosezone. Dennoch ist zu beachten, dass die thermische Nekrosezone niemals kleiner als die wellenlängenabhängige Eindringtiefe des Laserlichts in das Gewebe ist (47). Durch die geringere Nekrosezone ist die Narbenbildung nach Laserbehandlungen gering.

Die Betriebsart des Lasers kann kontinuierlich strahlend (*continuous wave*) oder gepulst als unterbrochener Strahl (in ms bis s), freilaufend gepulst (*free running*, in μ s bis mehrere 100 μ s), gütegeschaltet in Nanosekunden (*Q-switched*, in ns) oder aktiv beziehungsweise passiv modengekoppelt (*mode-locked*, in ps bis fs) sein (47).

5.2.2 Lasereffekte auf das Gewebe

Das Laserlicht weist eine Reihe an Interaktionen mit dem Gewebe auf. Dazu zählen die Reflexion, die Absorption, die Streuung und die Übertragung. Welches dieser Phänomene nun eintritt, ist durch die Laserlichtwellenlänge, Laserstärke, Laserwellenform und optischen und thermischen Eigenschaften des Gewebes determiniert. Allen voran ist jedoch das Streuverhalten des biologischen Gewebes zu nennen, da es die Volumenverteilung der Lichtintensität vorgibt. Zu den streuenden Geweben zählen makroskopische, wie Muskelfasern oder Hautschichten, mikroskopische, wie Zellen oder intrazelluläre Strukturen und submikroskopische, wie Makromoleküle oder Nanopartikel (47,48).

Die Absorption beeinflusst die übrigen Phänomene und wird selbst vor allem durch die Wellenlänge bestimmt (48). Während der Absorption werden im Gewebe Photonen absorbiert und in Wärme umgewandelt, wodurch Energie gespeichert wird und die betroffenen Moleküle zu vibrieren beginnen. Werden im Rahmen der Laserbehandlung niedrige Energielevel angewendet, kommt es zu biologischen Modifikationen des Gewebes, wie der Aktivierung von biochemischen Reaktionen. Bei hohen Energielevel treten thermische Effekte auf. Diese reichen von der Koagulation oder Vaporisation des Gewebes bis hin zur Denaturierung biologischer Proteine (47,48). Um diese Gewebeablation erreichen zu können, muss der Laserpuls eine hohe Leistungsdichte aufweisen (47).

Die absorbierenden Moleküle des Gewebes sind je nach Wellenlänge beispielsweise Chromophore, Porphyrine, Hämoglobin, Melanin, Flavin, Retinol, Nukleinsäuren und Wasser. An diesen Komponenten werden elektronische Übergänge angeregt, welche diskrete oder

breite Absorptionsbanden besitzen. Die Wasserabsorption dominiert in der nahen und mittleren Infrarotregion. Je nach Grad der Erwärmung kann eine gezielte und schrittweise Gewebeschädigung erreicht werden (47).

5.2.3 Unterscheidung von ablativen und nichtablativen Lasern

Mit Hilfe des nichtablativen Resurfacing können zahlreiche Hautzustandsbilder, wie Texturveränderungen, Narben und Dyschromien therapiert werden. Somit stellt das nichtablative Resurfacing eine Alternative zum ablativen Laserresurfacing dar. Die nichtablative Therapieform kann breitgefächert im Rahmen von Remodelling-Behandlungen und der Hautverjüngung eingesetzt werden. Die Ergebnisse sind je nach verwendetem Laser beziehungsweise je nach Lichtquelle unterschiedlich. Die nichtablativen Systeme haben zum Ziel, Zielstrukturen in der Dermis selektiv zu schädigen und die darüberliegende Epidermis zu schonen. Sie bringen somit Wärme ohne Zerstörung der Epidermis ein (Subsurfacing) und adressieren ausschließlich die dermalen Kompartimente (47). Ablative Laser zerstören bewusst die Epidermis und setzen einen Wundheilungsprozess in Gang, der von einer Entzündungsreaktion und Schwellung begleitet wird. Dies führt zu relativ langen Ausfallzeiten der Patientinnen und Patienten (47).

5.2.4 Unterscheidung von fraktionierten und unfraktionierten Lasern

Das Prinzip der Fraktion beschreibt, dass die Laserenergie kleine Spots, sogenannte *microscopic treatment zones* (MTZ), appliziert, wobei das Gewebe zwischen den Zonen vital bleibt. Dadurch kann eine schnellere Heilung und eine geringere Frequenz und Schwere der Nebenwirkungen, wie die obligate Rötung, Narbenbildungen oder Pigmentverschiebungen, erzielt werden. In weiterer Folge wird das epidermale und dermale Remodelling über den Erhalt der zellulären Funktion von Melanozyten, Stammzellen und Keratinozyten induziert und weiters über den Funktionserhalt der Entzündungszellen, Pigmentzellen und anderer die rasche Heilung sichergestellt. Die MTZ werden anschließend durch neues Kollagen ersetzt (39, 47).

Ablative fraktionierte Laser setzen kleine Wunden, die einen Wundheilungsprozess mit Induktion einer Kollagenneubildung induzieren. Im Vergleich zum Ablativen Resurfacing kommt es aufgrund der geringeren Wundflächen zu weniger ausgeprägter Entzündungsreaktion und kürzeren Ausfallszeiten der Patientinnen und Patienten. (47).

Fraktionierte Laser stellen eine Alternative zur Behandlung von Falten, Narben und lichtgealterter Haut dar, ohne die starken Nebenwirkungen einer rein ablativen Therapie hervorzurufen (40). Sie verursachen keine offenen Wunden und sind durch ein verbessertes Sicherheitsprofil gekennzeichnet (47). Fraktionierte Laser erzeugen zylindrische Zonen abladerten Gewebes, die durch vitales Gewebe voneinander getrennt sind. Dies führt zu einer rascheren Reepithelialisierung, weniger Traumata und zu einer stärkeren Induktion der Neokollagenese (38,47).

Dennoch sind sie nicht frei von Nebenwirkungen und können ebenso wie andere Laser zu Narbenbildungen und Hautinfektionen führen (38).

Die fraktionierten Verfahren sind gekennzeichnet durch eine Reduktion der behandelten Hautoberfläche von 5-20%. Lichtbedingte Schäden und Narben können bereits nach ein bis zwei Behandlungssitzungen verbessert werden (47).

Das Konzept der Fraktion wurde auf ablative Laser, wie dem CO₂-Laser und dem Erbium:YAG-Laser, übertragen (47).

5.2.5 Unfraktionierte nichtablative Laser

Unfraktionierte nichtablative Laser wurden Ende der 1990er-Jahre entwickelt. Sie sind aufgrund ihrer nichtablativen Komponente schonend zur Haut, führen zu einem Umbau der Dermis und regen die Kollagensynthese an, wobei der Effekt im Gegensatz zu ablativen Lasern vergleichsweise geringer ausfällt (39). Aufgrund der kurzen Heilungsphase und den geringen Nebenwirkungen stellen sie für Patientinnen und Patienten dennoch eine sinnvolle Therapieoption dar (39).

Unfraktionierte nichtablative Laser werden heutzutage bevorzugt für die Behandlung von Aknenarben eingesetzt (39).

Vertreter dieser Gruppe sind der 1320-nm-Nd:YAG-Laser, der 1319-nm-Infrarot-Laser und der 1450-nm-Dioden-Laser (39).

5.2.6 Fraktionierte nichtablative Laser

Aufgrund der hohen Nachfrage an minimalinvasiven Behandlungen, die eine glatte und straffe Haut wiederherstellen beziehungsweise erhalten, wurden eine Vielzahl an Lasersystemen mit diesem Ziel entwickelt. Fraktionierte nichtablative Laser beschreiben minimalinvasive Systeme zur Therapie von chronisch lichtgeschädigter Haut, Aknenarben und weiteren Indikationen. Je nach genutzter Wellenlänge und applizierter Energie kann somit das

kutane Remodelling der gealterten, und in geringerem Ausmaß der vernarbten Haut, ermöglicht werden. Die Haut erscheint somit glatter und gestraffter (47).

Die Behandlung weist im Vergleich zu fraktionierten ablativen Lasern jedoch nur eine diskrete Neokollagenese auf und wird vor allem von Patientinnen und Patienten, die größere Risiken hinsichtlich der Nebenwirkungen und Ausfallszeiten vermeiden wollen, in Anspruch genommen (47).

Zu den fraktionierten nichtablativen Lasersystemen zählen der 1410-nm-Laser, der Erbium-Glasfaser-Laser und der 1440-nm-Nd:Yag-Laser (39).

5.2.7 Fraktionierte ablativ Laser

Wie bereits erwähnt, erzeugen fraktionierte ablativ Laser MTZ, die durch intaktes Gewebe voneinander getrennt sind. Dies führt zu einer schnelleren Reepithelisierung, zur Induktion einer langanhaltenden Neokollagenese und somit zu nachhaltigen Ergebnissen. Durch die Fraktion wird das Risiko langer Wundheilungszeiten und Nebenwirkungen reduziert. Das Prinzip der fraktionierten Photothermolyse wurde von Manstein et al. im Jahr 2004 entwickelt und basiert darauf, dass eine begrenzte Schädigung von Gewebestrukturen durch die entsprechende Auswahl der Laserwellenlänge, der Pulsdauer und der Pulsfrequenz erreicht werden kann (Abb. 13). Die daraus resultierende tiefe, ablativ Erwärmung der Haut führt zu einem Remodelling derselben durch die Neokollagenese, wodurch Fältchen, lichtgeschädigte Haut und Narben bei einer gleichzeitig geringen Nebenwirkungsrate erfolgsversprechend behandelt werden können (47).

Die ersten Laser, die sich der ablativ fraktionierten Photothermolyse bedienen, sind der CO₂-Laser (10 600 nm), der Er:YAG-Laser (2 940 nm) und der Erbium:Yttrium-Scandium-Gallium-Granat-Laser (2 790 nm). Die Behandlung mit diesen Lasern ist hocheffektiv bei schwerwiegenden lichtbedingten Hautschäden oder einem Elastizitätsverlust der Haut (47).

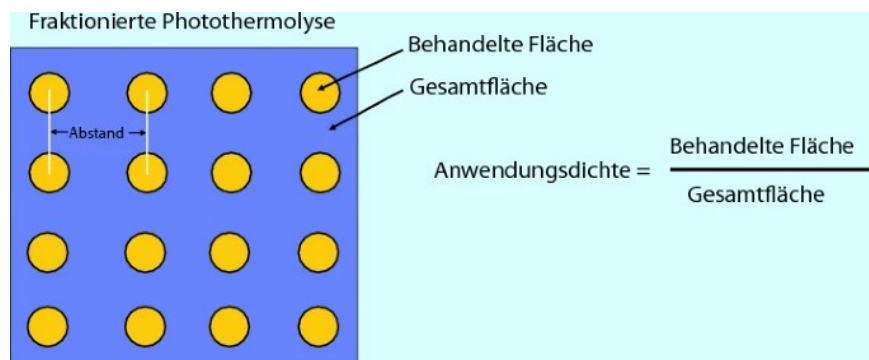


Abbildung 13: Schema: fraktionierte Photothermolyse (47)

5.2.7.1 CO₂-Laser

CO₂-Laser emittieren Licht mit einer Wellenlänge von 10 600 nm. Diese Energie wird sowohl durch das intrazelluläre als auch das extrazelluläre Wasser absorbiert, was eine Erwärmung und Vaporisation des Gewebes zur Folge hat. Ultrakurzgepulste CO₂-Laser mit einer Pulsdauer von unter einer Millisekunde tragen Gewebe, bei einem Durchgang von 20 bis 50 µm durch die Haut, ab. Dadurch entsteht eine dünne thermische Nekrosezone. Durch die Erwärmung der Dermis unterhalb der Abtragungszone wird eine Wundheilungsreaktion ausgelöst, was wiederum zur Kollagenumbildung und Gewebekontraktion führt (47).

CO₂-Laser wurden in den 1960er Jahren erstmals als Dauerstrichlaser für das Schneiden von Gewebe eingesetzt. Später, gegen Ende der 1980er Jahre, konnte festgestellt werden, dass die CO₂-Technologie beim Skinresurfacing besser vorhersehbare Gewebeschäden erzeugte als es bei chemischen Peelings oder der Dermabrasion der Fall war. Dennoch zeigte sich ein hohes Risiko an Narbenbildungen, weshalb in den 1990er Jahren die Entwicklung von hochenergetischen, kurzgepulsten CO₂-Lasern stattfand. Somit entstand eine praktikable Alternative für das klassische Resurfacing im Gesicht (47).

Das Resurfacing mit dem CO₂-Laser findet häufig Verwendung in der Behandlung von lichtgealterter Haut und Aknenarben sowie in der Abtragung verschiedenster Hautläsionen. In einer frühen Studie, an der 259 Patientinnen und Patienten mit lichtbedingten Hautschäden teilnahmen, konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit dem ultrakurzgepulsten CO₂-Laser bei 90% der teilnehmenden Personen eine Gewebsverbesserung erzielt werden konnte, wobei die Ergebnisse an der periorbitalen Region am besten waren. Die geringste Faltenglättung konnte bei dynamischen Falten, wie sie an der Stirn und der Glabella zu finden sind, erreicht werden (47).

Durchschnittlich führt die Therapie mit dem CO₂-Laser zu einer Besserung von 50 bis 89% bei milden, oberflächlichen oder atrophen Aknenarben. Bei tiefen oder ausgestanzten Narben lagen die Besserungsraten zwischen 25 und 50%. Die für die Behandlung mit dem CO₂-Laser am besten geeigneten Patientinnen und Patienten weisen mäßige bis schwere Lichtschäden oder Aknenarben mit einem Hauttyp von I bis III auf der Fitzpatrick-Skala auf, da es hierbei seltener zu Pigmentierungsstörungen im Zusammenhang mit der postinterventionellen Hautinflammation kommt (42, 47).

Verzögerte Hypopigmentierungen treten bei 8 bis 19% der Patientinnen und Patienten auf. Dies geschieht vor allem durch zu tiefe Ablation und der damit verbundenen thermischen Schädigung der Melanozyten (47).

5.2.7.1.1 Fraktionierter CO₂-Laser

Fraktionierte CO₂-Laser stellen eine Weiterentwicklung der rein ablativen CO₂-Laser dar. Sie kombinieren die ablativ Komponente, mit einer Wellenlänge von 10 600 nm, mit dem Konzept der fraktionierten Photothermolyse (42,43).

Der Unterschied zum rein ablativen Laser besteht darin, dass der fraktionierte Laser nicht nur einen Laserstrahl abgibt, sondern diesen in eine Vielzahl an kleinen Lichtstrahlen aufteilt. Dies führt dazu, dass zwischen den behandelten Arealen unbeschädigtes Gewebe verbleibt (42). Des Weiteren ist es durch diesen technischen Fortschritt möglich, präziser und flexibler zu arbeiten und den individuellen Wünschen und Ansprüchen der Patientinnen und Patienten nachzukommen (44). Fraktionierte CO₂-Laser weisen im Vergleich zu den herkömmlichen ablativen CO₂-Lasern ein verbessertes Nebenwirkungsprofil auf und ermöglichen somit eine kürzere Ausfallszeit der Patientinnen und Patienten (47).

5.2.7.1.1.1 Indikationen und Kontraindikationen

Der fraktionierte CO₂-Laser stellt eine effiziente und sichere Methode für eine Reihe von dermatologischen Behandlungen dar, wie der Rejuvenation von lichtgealterter Haut und der Narbenbehandlung (Abb. 14) (44).

Zu den *Indikationen* zählen Aknenarben, die durch den thermisch entstandenen Schaden des darunterliegenden Gewebes und der zugleich erhöhten Kollagenproduktion sichtbar verbessert werden. Ebenso zur Therapie von Operationsnarben empfiehlt sich der Gebrauch von fraktionierten CO₂-Lasern, da es im Vergleich zu anderen Behandlungsmöglichkeiten zu weniger Blutungen kommt. Auch im Hinblick auf die Therapie von Patientinnen und Patienten, die blutverdünnende Medikamente einnehmen, stellt der verringerte Blutungseffekt der Laserbehandlung einen Vorteil dar (42). Auch Hamartome, Warzen und Nagelläsionen können damit therapiert werden (42,44).

Die *Kontraindikationen* einer Behandlung mit dem fraktionierten CO₂-Laser beinhalten aktive Akneläsionen, da es ansonsten zu Infektionen, hauptsächlich durch das Herpes-simplex-Virus 1 verursacht, oder einer abnormen Kolonisation der Haut kommen kann. Des Weiteren

können Autoimmunerkrankungen, Verbrennungen sowie Irritationen zu einer verminderten Epithelisation führen. Auch die Einnahme von Isotretinoin in den letzten sechs bis zwölf Monaten erweist sich aufgrund der dadurch verzögerten Wundheilung und möglichen Narbenbildungen als ein Ausschlusskriterium. Für Patientinnen und Patienten, die an Erkrankungen leiden, die mit dem Köbner-Phänomen im Zusammenhang stehen, wie Psoriasis und Vitiligo, stellt der fraktionierte CO₂-Laser keine Therapieoption dar (42).

5.2.7.1.1.2 Nebenwirkungen und Komplikationen

Zu den möglichen Nebenwirkungen einer Behandlung mit dem CO₂-Laser zählen Infektionen, Dyschromien (Hyper- oder Hypopigmentierungen), sichtbare Abgrenzungen zwischen behandelten und unbehandelten Arealen sowie Narbenbildungen. Hyperpigmentierungen treten häufiger bei Patientinnen und Patienten mit einem dunklen Hauttyp auf und verschwinden meist innerhalb weniger Wochen oder Monaten nach der Anwendung eines topischen Bleichmittels (47).

Das Infektionsrisiko kann durch eine adäquate Nachsorge sowie durch eine antivirale und antibakterielle Prophylaxe, die einen Tag vor der Behandlung begonnen wird, deutlich minimiert werden (47).

Schmerzen, Schwellungen und die Bildung von Milien gehören zu den kurzfristig auftretenden Nebenwirkungen. Die Hautinflammation kann in seltenen Fällen bis zu sechs Monate lang andauern, wobei im Normalfall mit einer Inflammationsdauer von sechs Wochen zu rechnen ist (42).

Pigmentierungsstörungen zählen ebenfalls zu den möglichen Komplikationen einer CO₂-Laserbehandlung. Das Risiko ist in diesem Fall im Vergleich zu helleren Hauttypen auf der Fitzpatrick-Skala bei den Hauttypen III–VI erhöht. Es wird zwischen den zur Selbstlimitierung neigenden Hyperpigmentierungen und den selteneren Hypopigmentierungen unterschieden, die bei der Behandlung mit dem CO₂-Laser jedoch häufiger auftreten als bei anderen Lasertypen. Hypopigmentierungen sind hingegen schwieriger zu therapieren. Topische Steroide, blaue Laser oder eine UV-Licht-Exposition zählen zu den möglichen Behandlungsstrategien (42).



Abbildung 14: Vorher-Nachher-Effekt: Behandlung mit dem fraktionierten CO₂-Laser (47)

5.3 Chemische Peelings

Die chemischen Peelings stellen eine weitere Behandlungsoption zur Verjüngung gealterter Haut dar. Aufgrund des medizinischen Fortschritts bieten chemische Peelings den behandelnden Personen zusätzliche Sicherheit und Effektivität (51). Deren Einsatz zur Therapie von Falten, Pigmentstörungen sowie weiteren licht- und umweltbedingten Hautveränderungen stellt einen wesentlichen Bestandteil der nicht chirurgischen Möglichkeiten zur Hautverjüngung dar (50,51). Chemische Peelings sind ebenfalls eine Therapieoption für Präkanzerosen, Pigmentierungsstörungen und von weiteren Zustandsbildern der Haut (52).

Beim chemischen Peeling handelt es sich um eine gezielte Abtragung geschädigter Hautpartien durch verschiedenste Säuren beziehungsweise schälende Substanzen. Dadurch kommt es nach einer initialen Verätzung im weiteren Verlauf zum natürlichen Heilungsprozess der behandelten Hautareale, was wiederum in einem verbesserten Hauterscheinungsbild resultiert (49).

Wird das Agens auf die Haut aufgetragen, so kommt es zu einer kontrollierten Koagulation der Keratinozyten sowie einer Denaturierung der Proteine in der Epidermis und der Dermis. Dieser Vorgang führt zu einer Entzündungsreaktion, die wiederum den Heilungsprozess anregt. Es folgt die Neubildung und Einlagerung von Kollagen, Elastin und Keratinozyten sowie zu einer Umorganisation der Strukturproteine und des Bindegewebes. Dadurch werden zum einen Pigmentierungsstörungen ausgeglichen und zum anderen das Volumen der Haut erhöht (49).

Im Rahmen der Therapie stehen verschiedenste Agenzien zur Auswahl, die sich in ihren Eigenschaften unterscheiden und je nach Indikation eingesetzt werden können (49).

Die nachfolgenden Kapitel beschäftigen sich mit den Formen der chemischen Peelings, den dazugehörigen Agenzien und deren Einsatzmöglichkeiten, den Indikationen und Kontraindikationen von solchen Therapieformen, dem Behandlungsablauf sowie den möglichen Nebenwirkungen und Komplikationen.

5.3.1 Klassifikation

Chemische Peelings lassen sich in drei Gruppen gliedern, wobei die Zuteilung aufgrund der Eindringtiefe des jeweiligen Agens in die Haut erfolgt (49). Oberflächliche Peelings betreffen die Epidermis, mitteltiefe Peelings die Epidermis sowie die papilläre Dermis und tiefe Peelings die retikuläre Dermis (Abb. 15) (49).

Die Eindringtiefe wird durch viele Faktoren beeinflusst. Die Konzentration, der pH-Wert und der Typ des verwendeten Agens tragen stark dazu bei. Aber auch die Art und Anzahl der Sitzungen, die Hautbeschaffenheit sowie die Lokalisation des behandelten Areals spielen eine bedeutsame Rolle. Zudem haben die Hautvorbereitung, die Applikationstechnik und die Kontaktzeit des Agens einen Einfluss auf die Eindringtiefe des Peelings (49,52). Beispielsweise führt das einschichtige Auftragen des Agens zu einer oberflächlicheren Wirkung als das von mehreren additiven Lagen. Ebenso wird mit mehreren Schichten eines oberflächlichen Peelings nicht dasselbe Ergebnis erzielt wie mit der einschichtigen Anwendung eines mitteltiefen Peelings. Höhere Konzentrationen resultieren in weniger Behandlungen und eindrucksvolleren Ergebnissen, jedoch verlängert sich dadurch die Heilungsdauer und das Auftreten von Nebenwirkungen wird wahrscheinlicher (49).

Grundsätzlich bewirken nahezu alle Peelings eine Verbesserung des Hautbildes. Die Voraussetzung hierfür ist jedoch, für jede Indikation das passende Peeling zu wählen und auch korrekt anzuwenden (49).

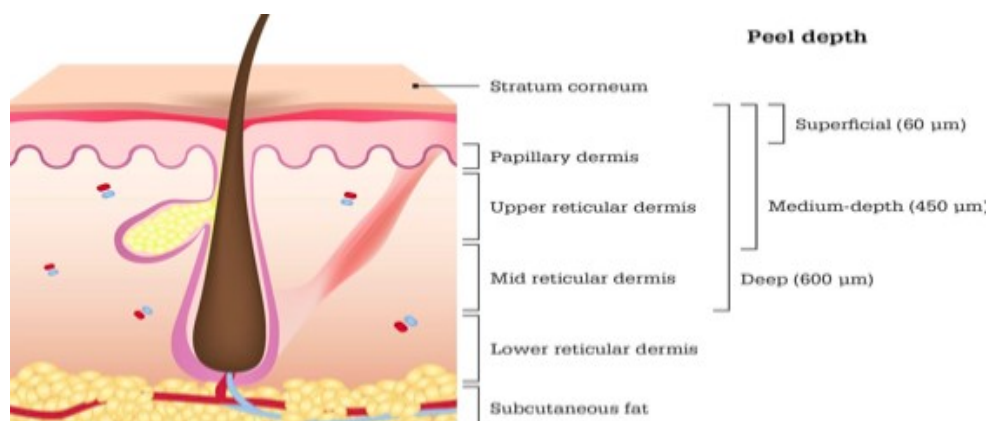


Abbildung 15: Penetrationstiefe der chemischen Peelings (52)

5.3.1.1 Oberflächliche Peelings

Oberflächliche Peelings wirken an der Epidermis und dem Übergang zur Dermis, indem sie eine partielle oder komplette Nekrose des behandelten Gewebes hervorrufen (52). Dies geschieht durch die Koagulation und Kolliquation von Zellen, die zwischen dem Stratum corneum und der papillären Dermis liegen. Die Wirtktiefe beträgt somit 60 µm (49,52). Durch das Peeling mit oberflächlich wirkenden Agenzien kommt es zu einer Ablösung der Epidermis, einer verminderten Anhaftung der Korneozyten und einem vermehrten Einbau von Kollagen. Diese Vorgänge resultieren in einer dünneren Hornschicht, einer dickeren Oberhaut sowie einer gleichmäßigeren Verteilung des Melanins (52).

Um mit oberflächlichen Peelings das gewünschte Ergebnis zu erreichen, sind oft mehrere Sitzungen notwendig. Diese Art des Peelings eignet sich für alle Hauttypen der Fitzpatrick-Skala und kann abgesehen von der Gesichtshaut auch an anderen Regionen wie dem Nacken, der Brust oder den Armen verwendet werden (52).

Zu den oberflächlichen Peelingsubstanzen zählen beispielsweise die Alpha-Hydroxysäure, die Beta-Hydroxysäure und die Jessner'sche Lösung (52).

Die *Alpha-Hydroxysäure*, die Fruchtsäure, leitet sich von den Säuren von Äpfeln, Trauben, Zitronen, Orangen, Zuckerrohr und Milch ab. Niedrige Konzentrationen führen zu einer reduzierten Korneozytenadhäsion, wohingegen höhere Konzentrationen eine Ablösung der Epidermis zur Folge haben. Die gebräuchlichste Alpha-Hydroxysäure, die als Peelingsubstanz verwendet wird, ist die Glycolsäure (52).

Die *Beta-Hydroxysäuren*, zum Beispiel die *Salicylsäure*, kommt in der Zuckerbirke, im Wintergrün und in der Weidenrinde natürlich vor. Diese Säure zerstört Lipide der Hornschicht und führt dadurch zur Desquamation des Stratum corneums sowie zur Aktivierung basaler Keratinozyten und Fibroblasten. Zudem wirkt die Beta-Hydroxysäure leicht analgetisch, antimikrobiell, keratolytisch und antientzündlich. Diese Peelingsubstanz muss im Vergleich zur Alpha-Hydroxysäure nicht neutralisiert werden. Verwendet wird die Salicylsäure vorrangig bei der Behandlung von komedogener und entzündlicher Akne sowie öliger Haut (52).

Die *Jessner'sche Lösung* besteht aus Salicylsäure, Resorcin, Milchsäure und Ethanol (Abb.16). Aufgrund der Photooxidation muss die Lösung in einer braunen Flasche aufbewahrt werden. Auch diese Peelingsubstanz erfordert keine Neutralisation.

Die Anwendung kann ein brennendes Gefühl auf der Haut hervorrufen. Die Jessner'sche Lösung kann zudem als Vorbereitungspeeling für andere Substanzen, wie der Trichloressigsäure, verwendet werden, um deren Penetration zu verbessern (52).

Resorcinol 14 g
Salicylic acid 14 g
Lactic acid (85%) 14 g
Ethanol (sufficient quantity to make 100 mL)

Abbildung 16: Rezept für Jessner Lösung (58)

5.3.1.2 Mitteltiefe Peelings

Mitteltiefe Peelings führen zu einer kontrollierten Keratokoagulation durch Proteinfällung der Zellen zwischen der papillären Dermis und der obersten Schicht der retikulären Dermis, wodurch sich eine Eindringtiefe von bis zu 450 µm ergibt. Es kommt zur Bildung von Ödemen und einer Homogenisierung der papillären Dermis (49,52).

Bei mitteltiefen Peelings hält die Desquamation fünf Tage an und die Patientinnen und Patienten sind nach einer Woche wieder arbeitsfähig (52).

Richtig angewendet zeigt diese Art des Peelings ausgezeichnete Ergebnisse in der Therapie von feinen Falten, chronisch lichtgeschädigter Haut, oberflächlichen Hyperpigmentierungen, oberflächlichen Aknenarben sowie aktinischen Keratosen (49).

Der am häufigsten verwendete Vertreter dieser Gruppe ist die *Trichloressigsäure (TCA)*. Sie ist hydrophil, führt zu einer Proteinfällung und schädigt die obere Dermis. Gelöst in destilliertem Wasser weist die TCA die gewünschte Konzentration zur Anwendung im Rahmen eines chemischen Peelings auf. Die klare und farblose Lösung kann in einer bernsteinfarbenen Glasflasche bis zu sechs Monate lang gelagert werden (52).

Die Trichloressigsäure kann nicht neutralisiert werden und kann solitär oder als Kombinationspeeling mit einer anderen Substanz verwendet werden (52). Das häufigste mitteltiefe Peeling setzt sich aus 70%iger Glycolsäure und 35–50%iger TCA zusammen, mit oder ohne adjuvanten Kombinationsprodukten (49).

Einen zentralen Bestandteil der Behandlung mit der TCA stellt das sogenannte *frosting* dar. Darunter wird das Weißwerden der Haut aufgrund der therapeutisch induzierten Proteinkoagulation verstanden. Oberflächliche 10–30%ige TCA-Peelings führen zu einem Grad-1, mitteltiefe 50%ige TCA-Peelings zu einem Grad-2 und >50%ige TCA-Peelings zu einem Grad-3 *frosting pattern*. Ein Grad-3 *frosting* weist eine hohe Komplikationsrate in Form von Dyschromien, Narbenbildung und Infektionen auf, weshalb >50%ige TCA-Peelings lediglich bei bestimmten Indikationen empfohlen werden (Abb. 17) (49,52).

Die Trichloressigsäure findet Verwendung in der Therapie von feinen Falten, lichtgealterter Haut, Hyperpigmentierungen sowie aktinischen Keratosen (49). Bisher wurden bei der Behandlung mit der TCA keine allergischen Reaktionen beobachtet (52).

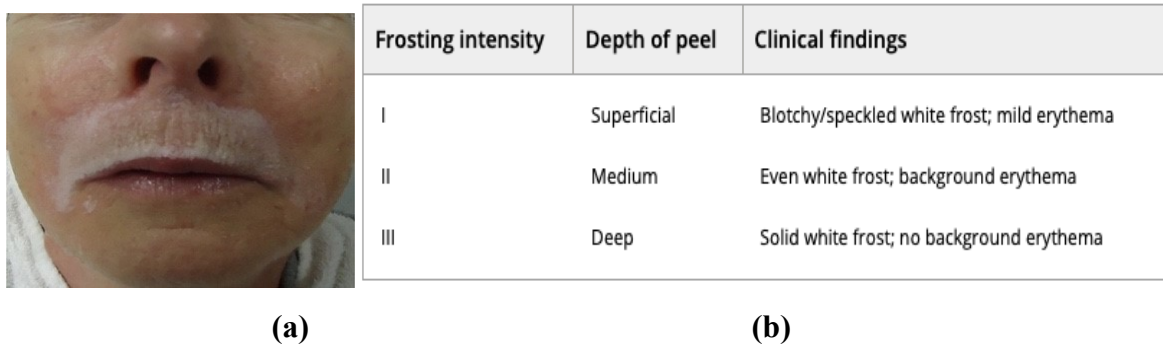


Abbildung 17: Frosting nach chemischem Peeling (a) und Frosting-Grade (b) (52)

5.3.1.3 Tiefe Peelings

Tiefe Peelings penetrieren die Haut bis in die retikuläre Dermis, die in einer Tiefe von 600 µm liegt. Dabei kommt es zu einer Denaturierung von dermalen Proteinen und epidermalen Keratin, was eine komplette Epidermolyse zur Folge hat. Der Heilungsprozess setzt sich aus vier Phasen zusammen: Die Entzündung des Areals, die Koagulation des Gewebes, die Reepithelialisierung und die Fibroplasie. Die Reepithelialisierung zeigt sich nach 10 bis 14 Tagen und die erneute Arbeitsfähigkeit ist nach zwei bis drei Wochen erreicht. Die Hautrötung kann bis zu drei Monate lang persistieren. Tiefe Peelings werden vorzugsweise als Monotherapie angewendet (52).

Zu den Agenzien dieser Gruppe zählen die Baker-Gordon-Formel, die im Folgenden beschrieben wird, und hochkonzentrierte TCAs (52).

Die *Baker-Gordon-Formel* enthält 88 % Phenol, Crotonöl, Septisol und destilliertes Wasser. Das Crotonöl ermöglicht eine verbesserte Penetration und Absorption von Phenol. Septisol

ist eine Flüssigseife, die die Oberflächenspannung erhöht, als Emulgator fungiert und die Penetration des Phenols verzögert. Zudem gleicht es die reizenden und mazerativen Effekte des Phenols und Crotonöls aus (52).

Die Baker-Gordon-Formel kann entweder offen oder okklusiv verwendet werden.

Bei der okklusiven Therapieform wird ein wasserfester Tapeverband angebracht beziehungsweise eine Vaselinecreme aufgetragen. Dadurch wird die Penetrationsfähigkeit des Phenols erhöht und die klinischen Ergebnisse verbessert (49,53).

Die Effekte des Phenols werden durch seine Konzentration und durch die Oberflächenbeschaffenheit des zu behandelnden Areals beeinflusst. Konzentrationen über 80 % führen zu einer schnell auftretenden, irreversiblen Denaturierung und Koagulation des Gewebes. Dadurch entsteht eine Barriere, wodurch das Agens nicht mehr in die tiefe Dermis penetrieren kann. Wird jedoch eine 50%ige Lösung verwendet, so unterbricht Phenol die Schwefelbrücken und kann tiefer in die Haut eindringen, wodurch ein keratolytischer Effekt entsteht (Abb. 18) (52).

Lipophiles Phenol wird in den systemischen Kreislauf aufgenommen und verursacht Nebenwirkungen wie Arrhythmien, Nierenversagen und Leberschäden. Wird Phenol inkorrekt angewendet, kann es somit eine potenzielle Gefahrenquelle für Patientinnen und Patienten darstellen (52).



Abbildung 18: Vorher-Nachher-Effekt: chemisches Peeling (Baker-Gordon-Form.) (59)

5.3.2 Indikationen und Kontraindikationen

Die *Indikationen* der chemischen Peelings werden in vier Gruppen eingeteilt: Dazu zählen die Rejuvenation (licht-)gealterter Haut, die therapiebegleitende Behandlung von inflammatorischen Erkrankungen wie Akne und akneiformen Zustandsbildern, die Therapie von Pigmentierungsstörungen sowie die Behandlung von frühen Formen des weißen Hautkrebses (Abb. 19) (49).

Oberflächliche Peelings werden für die Behandlung leicht lichtgealterter Haut eingesetzt. Zu den Erscheinungsbildern dieser Kondition zählen aktinische Keratosen, feine Falten, Rauigkeit, Lentigo solaris und gelbliche Flecken. Des Weiteren beinhaltet das Einsatzgebiet der oberflächlichen Peelings die Therapie von Akne vulgaris, milden Aknenarben und Pigmentierungsstörungen wie Melasmen, leichte Dyschromien oder postinflammatorische Hyperpigmentierungen (52).

Mitteltiefe Peelings finden ihre Anwendung in der Therapie von leicht bis moderat geschädigter Lichthaut, aktinischen Keratosen, Fältchen, Furchen, Lentigo solaris sowie Pigmentierungsstörungen. Hierzu zählen Melasmen und leichte bis mittelgradige Dyschromien. Auch seborrhoische Keratosen und oberflächliche atrophe Narben können mithilfe von mitteltiefen Peelings behandelt werden (52).

Tiefe Peelings werden für die Therapie von hochgradig lichtgealterter Haut mit starken Furchen und Pigmentierungsstörungen sowie für die Behandlung von Narben und Präkanzerosen eingesetzt (52).

Beim chemischen Peeling finden sich relative und absolute *Kontraindikationen* (52).

Zu den *absoluten Kontraindikationen* zählen aktive Entzündungen unterschiedlicher Genese, eine Allergianamnese hinsichtlich der Bestandteile des Agens, offene Wunden sowie eine bestehende Schwangerschaft (52).

Die *relativen Kontraindikationen* beinhalten das Vorhandensein einer inflammatorischen Dermatose wie Rosazea, die atopische Dermatitis oder Psoriasis. Auch kürzlich durchgeführte Operationen im Rahmen einer Rejuvenation und eine Strahlenexposition stellen relative Kontraindikation dar (52).

	Depth of Penetration	Peeling Agent	Conditions
Superficial	Stratum corneum to papillary dermis (60 µm)	<ul style="list-style-type: none"> • Alpha hydroxyl acids • Beta hydroxyl acids • Jessner solution 	<ul style="list-style-type: none"> • Mild photoaging • Mild acne scarring • Pigmentary disorders
Medium	Papillary dermis to upper reticular dermis (450 µm)	<ul style="list-style-type: none"> • TCA 35%–50% • TCA 35% + glycolic acid 70% • TCA 35% + Jessner solution 	<ul style="list-style-type: none"> • Mild to moderate photoaging • Actinic keratosis • Fine rhytids • Solar lentigines
Deep	Mid-reticular dermis to 600 µm	<ul style="list-style-type: none"> • Baker-Gordon • TCA >50% 	<ul style="list-style-type: none"> • Severe photoaging • Pigmentary disorders • Premalignant skin tumors • Scars

Abbildung 19: Peelingtypen und Behandlungstiefen (61)

5.3.3 Anamnese, Vorbereitung und Nachbehandlung

Im Folgenden wird die *Anamnese* im Zuge einer Behandlung dargestellt: Im Anamnesege- spräch sollen wesentliche Vorerkrankungen sowie Voroperationen und Vorbehandlungen erhoben werden. Beispielsweise führen renale und kardiale Erkrankungen oder Diabetes mellitus zu einer erhöhten Toxizität des chemischen Peelings, zu einer verzögerten Wund- heilung sowie zu einem vermehrten Auftreten von Infektionen. Vorgegangene Therapien oder Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus sowie postinflammatorische Hypopigmen- tierungen oder Narben müssen exploriert werden, da es hierdurch nach der Behandlung zu einer erhöhten Komplikationsrate kommen kann. Therapeutische Bestrahlungen und Rönt- genaufnahmen führen häufig zu unerwünschten Narbenbildungen. Auch auf Hauterkrankun- gen wie Rosazea, Vitiligo, Psoriasis und Ekzeme muss geachtet werden, da diese im Rahmen des chemischen Peelings negativ beeinflusst werden könnten (52).

Des Weiteren können lichtsensibilisierende Medikamente, Kontrazeptiva und Hormone das Risiko einer posttherapeutischen Hyperpigmentierung erhöhen. Der Gebrauch von Isotre- tinoin innerhalb der letzten zwölf Monate kann nach der Therapie mit mitteltiefen und tiefen Peelings eine verlängerte Reepithelialisierung sowie Narbenbildungen zur Folge haben (52). Außerdem sollten das Ausmaß der UV-Exposition und der Raucherstatus der Patientinnen und Patienten erfragt werden (52).

Auf die Anamnese folgen die Peelingvorbereitungen. Sie nehmen ihren Ausgangspunkt bei der Bestimmung des Hauttyps anhand der Fitzpatrick-Skala. Damit lässt sich die Pigmentie- rungsreaktion voraussagen und die Patientinnen- und Patientenauswahl erleichtern. Ober- flächliche Peelings können für alle Hauttypen eingesetzt werden. Besonderes Augenmerk sollte auf Patientinnen und Patienten mit den Hauttypen III und VI gelegt werden, da in diesem Fall das Risiko für die Entstehung von Dyschromien erhöht ist. Zudem sollte der

Grad der Lichtalterung erhoben werden. Hier empfiehlt sich der Gebrauch der standardisierten Glogau-Klassifikation. Auch Faktoren wie die Dicke und der Ölgehalt der Haut sowie das Vorhandensein vernarbter Hautareale spielen hierbei eine Rolle (52).

Ein weiterer wesentlicher Faktor ist das Test-Spot-Testing. Dabei wird ein kleines Areal – meist am vorderen Haaransatz oder der präaurikulären Region – mit dem Agens behandelt, um die Effekte des nachfolgenden Peelings besser einschätzen zu können (52).

Die Vorbehandlung der Haut im Rahmen der Therapie mit chemischen Peelings ist bedeutsam. Zu den verwendeten Substanzen zählen Tretinoin, Hydrochinon, Glycolsäure, Salicylsäure sowie topische Steroide. Die Vorbehandlung sollte zwei bis vier Wochen vor dem Peeling beginnen und drei bis fünf Tage vor der Behandlung enden. Das Ziel ist, das Stratum corneum auszudünnen, um die Penetration des Agens zu erleichtern, den Heilungsprozess zu verbessern, die Compliance zu erhöhen und die Komplikationsrate zu minimieren. Mindestens drei Monate vor der Behandlung sollte die UV-Exposition reduziert werden und eine Sonnencreme mit dem Faktor 50+, die vor UVA- und UVB-Strahlung schützt, aufgetragen werden. Die Patientinnen und Patienten sollten darauf hingewiesen werden, sich mindestens drei bis vier Wochen vor dem Peeling keiner Elektrolyse, Dermabrasion und keinem Waxing zu unterziehen. Einen Tag vor dem Eingriff wird die Haut mit einer Seife, die keine Rückstände hinterlässt, gereinigt. Auf den Gebrauch von Make-Up sowie Feuchtigkeitscremen sollte verzichtet werden. Am Tag des Eingriffs muss die Haut mit einem Reinigungsmittel, das ebenfalls keine Rückstände hinterlässt, behandelt werden. Direkt vor der Therapie werden die zu behandelnden Hautpartien mit Aceton gereinigt, um etwaige Rückstände zu entfernen. Auch eine adäquate Herpesprophylaxe in Form einer systemischen antiviralen Therapie sollte bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierenden HSV-Infektionen vor der Therapie mit mitteltiefen und tiefen Peelings eingeleitet werden (52).

Ein weiterer zentraler Bestandteil ist die Schmerz- und Angstkontrolle der Patientinnen und Patienten. Zum einen bietet sich die Verwendung von Kühlbeuteln und Medikamenten wie Paracetamol oder Anxiolytika an, zum anderen kann auf eine Allgemeinanästhesie zurückgegriffen werden. Oberflächliche Peelings bedürfen meist keiner Anästhesie (52).

Die adäquate Nachbehandlung ermöglicht eine schnelle Erholung der Haut und minimiert die Komplikationsrate. Die Patientinnen und Patienten werden dazu aufgefordert, die Haut mit einem seifenfreien Reinigungsmittel zu waschen und jegliches Rubbeln, Kratzen oder Pulen der Haut zu unterlassen. Außerdem soll ein Emolliens aufgetragen werden. Im Falle einer Krustenbildung kann die Gabe eines topischen Antibiotikums in Erwägung gezogen

werden. Make-up kann erst nach abgeschlossener Reepithelialisierung verwendet werden. Die Anwendung von Hydrochinon wird auch nach der Behandlung empfohlen, da es das Risiko des Auftretens von postinflammatorischen Hyperpigmentierungen senkt. Auch das Auftragen von Sonnencreme sollte weitergeführt werden (52).

5.3.4 Nebenwirkungen und Komplikationen

Grundsätzlich ist das chemische Peeling eine sichere Behandlungsmethode. Das Risiko, dass Nebenwirkungen und Komplikationen auftreten, kann durch eine adäquate Vor- und Nachbereitung sowie die korrekte Selektion der Patientinnen und Patienten minimiert werden (52).

Das Auftreten von Nebenwirkungen und Komplikationen wird durch viele Faktoren, wie der Eindringtiefe des Agens und dem vorherrschenden Hauttyp, beeinflusst (49,52).

Es wird zwischen *leichtgradigen* und *hochgradigen Nebenwirkungen* beziehungsweise *Komplikationen* unterschieden (52).

Zu den leichtgradigen, akut (Minuten bis Stunden) auftretenden Effekten der chemischen Peelings zählen Irritationen, Brennen, Rötungen, Juckreiz, Ödeme sowie Blasenbildungen. Das postoperative Erythem ist eine normale Reaktion der Haut, wird durch alle Peelingtypen hervorgerufen und kann in einigen Fällen länger persistieren. Die ideale Behandlungsoption besteht im Auftragen einer Hydrocortisoncreme (52,54). Akneiforme Eruptionen, Infektionen (bakteriell, fungal, viral), Demarkationslinien und Milien können verzögert innerhalb der ersten Tage und Wochen auftreten (52).

Hochgradige Nebenwirkungen und Komplikationen sind relativ selten und können lokal sowie systemisch auftreten. Zu den systemischen Komplikationen zählen der allergische Schock, das toxische Schocksyndrom, der Salizylismus, die Kardiotoxizität (Phenol) inklusive Herzrhythmusstörungen und Nierenschäden. Lokal zeigen sich korneale Defekte und Ektropien des Unterlides am Auge sowie Pigmentierungsstörungen (Hyper- und Hypopigmentierungen) und schwerwiegende Narbenbildungen (atroph, hypertroph, Keloid) auf der Haut (52).

Eine der problematischsten Komplikationen stellt die irreversible postoperative Hypopigmentierung dar (54).

Die Narbenbildung findet sich vorwiegend im Bereich der Oberlippe und an prominenten Strukturen wie der Mandibula. Das Risiko der Narbenentstehung ist bei der regelmäßigen Verwendung von Isotretinoin deutlich erhöht (54).

5.4 Medizinisches Needling

Das medizinische Needling stellt eine minimalinvasive und nichtablative Methode zur Behandlung von gealterter Haut und Narben dar. Bei dieser Therapieform werden kontrollierte Verletzungen der Haut mithilfe eines Instruments, das mit dünnen Nadeln einer bestimmten Länge versehen ist, verursacht. Durch die daraus entstehenden, schnell heilenden Mikroverletzungen wird die Kollagen- und Elastinproduktion der Haut angeregt und ein Umbauprozess initiiert. Dieser Vorgang wird als Kollageninduktionstherapie bezeichnet (siehe 5.1) (46). Einen weiteren bedeutsamen Punkt stellt die Behandlung von Narben dar. Hierbei zerstören die Nadeln die Narbenstränge und ermöglichen somit eine Neovaskularisation und Neokollagenese, bedingt durch das Einwandern von Fibroblasten. Zusätzlich kommt es zu einer Freisetzung von Wachstumsfaktoren und Strukturproteinen, welche die Wundheilung, und damit auch die Regeneration der Haut, optimieren (46). Zudem kann das medizinische Needling gut mit topischen Medikamenten kombiniert werden. Das Stratum corneum wird mithilfe der Nadeln durchdrungen und die Substanz wird direkt in der Dermis abgegeben (55).

Das medizinische Needling eignet sich für alle Hauttypen der Fitzpatrick-Skala und verursacht auch bei dunkel pigmentierten Menschen keine Dyspigmentierungen oder Hypopigmentierungen, da die Behandlung keinen Einfluss auf die Melaninsynthese hat (46).

Es wird als eine sichere und kostengünstige Alternative angesehen, die mit einer hohen Verträglichkeit und einer kurzen Arbeitsunfähigkeit der Patientinnen und Patienten einhergeht und zudem gut mit anderen Behandlungsmodalitäten kombiniert werden kann (55).

5.4.1 Equipment

Die am häufigsten für das medizinische Needling verwendeten Geräte sind Roller mit fixierten Nadeln sowie elektrisch betriebene Pens mit Einwegnadeln (Abb. 20) (55).

Ausschlaggebend für die Wahl der Nadellänge sind die Indikation sowie das zu behandelnde Areal. Wie in der Therapie von Narben wird auch für die Behandlung gealterter Haut und Falten eine Nadellänge von 1,5 bis 2,0 mm verwendet. Die dicke und talghaltige Haut an der Nase wird mit längeren Nadeln bearbeitet als die dünne periorbitale Haut (55).

Weitere Ausführungen sind LED-Roller, Heimroller für die bessere Aufnahme von Anti-Aging-Substanzen und das fraktionierte Needling mit Radiofrequenz (55).



Abbildung 20: Gerät zur Needling-Behandlung (60)

5.4.2 Indikationen und Kontraindikationen

Zu den *Indikationen* einer Needling-Behandlung zählen die Hautverjüngung, die Therapie von Narben unterschiedlichster Genese sowie Dyspigmentierungen (62).

Hinsichtlich der Narbenbildungen findet das Needling vor allem Gebrauch in der Therapie von Aknenarben, operationsbedingten Narben, Varizella-Zoster-Virus induzierten Narben sowie posttraumatischen Narben (Abb. 21) (62).

Zu den *Kontraindikationen* einer Needling-Behandlung zählen aktive Entzündungen wie Akne – hier vor allem die entzündeten Läsionen – und Neigung zu Herpes-Simplex-Virus-Infektionen der Lippen. Außerdem sind mittelschwere bis schwere chronische Hauterkrankungen wie Psoriasis oder Ekzeme als Ausschlusskriterien zu nennen. Patientinnen und Patienten, die zu einer starken Keloidbildung neigen, immunsupprimiert sind oder unter einer laufenden Chemotherapie stehen, dürfen sich ebenfalls keiner Needling-Therapie unterziehen. Bei Patientinnen und Patienten, die vor kurzem mit Botox behandelt wurden, kann es im Rahmen des Needlings zu einer unerwünschten Diffusion des Toxins kommen, weshalb die Behandlung zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen sollte (55).



Abbildung 21: Vorher-Nachher-Effekt: Medizinisches Needling (Aknenarben) (62)

5.4.3 Behandlungsablauf

Ein topisches Lokalanästhetikum (Lidocain und Prilocain) wird 15 bis 45 Minuten vor der Behandlung auf die Haut aufgetragen und mit Zellophan abgedeckt. Danach wird die Creme mit einer Kochsalzlösung entfernt. Zusätzlich kann die Haut mit einer aseptischen Lösung vorbehandelt werden (55).

Die zu behandelnden Hautareale werden mit der einen Hand gestrafft, während die andere Hand das Gerät 15- bis 20-mal in jede Richtung über die Haut rollen lässt, bis überall gleichmäßige, punktuelle Blutungen zu erkennen sind (Abb. 22). Zusätzlich können postinterventionell Vitamin-A- und Vitamin-C-haltige Seren aufgetragen werden, um den Heilungsprozess und das Endresultat zu verbessern (55).

Beim Needling handelt es sich um eine minimal-invasive Therapie, weshalb die Patientinnen und Patienten ihre täglichen Aktivitäten bereits am nächsten Tag wieder nachgehen können. Sie müssen jedoch darauf hingewiesen werden, regelmäßig Sonnencreme zu verwenden und direkte Sonneneinstrahlung sowie starke, auf die Haut aufzutragende Chemikalien für eine Woche zu vermeiden. Sollte die Haut ein paar Stunden nach der Behandlung seröse Flüssigkeit absondern, kann diese mit Gazetupfern entfernt werden (55).

Die Behandlung kann frühestens nach drei Wochen wiederholt werden (55).



Abbildung 22: Needlingbehandlung (46)

5.4.4 Nebenwirkungen

Aufgrund der hohen Verträglichkeit des Needlings sind die Nebenwirkungen meist unerheblich. Die zu erwartenden Nebeneffekte sind Schmerzen, die während der Behandlung auftreten und durch eine adäquate topische Anästhesie minimiert werden können, sowie postinterventionelle Rötungen, Irritationen und leichte Ödeme, die jedoch spätestens nach zwei bis drei Tagen sistieren (55).

Dennoch kann es in seltenen Fällen zu schwerwiegenden Nebenwirkungen wie einer Hyperpigmentierung, einer Reaktivierung des Herpes-simplex-Virus, einer allergischen Granulomatose (hervorgerufen durch das Serum bei hypersensitiven Patientinnen und Patienten), einer lokalen Superinfektion und einer allergischen Kontaktdermatitis kommen (55).

6 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Wege der Hautalterungsprophylaxe sowie der Verjüngung und Verschönerung der lichtgealterten Haut aufgezeigt. Allem voran stehen die prophylaktischen Maßnahmen, die für jede Person eine gute Basis darstellen. Hierbei sind vor allem die Schutzmaßnahmen gegen die UV-Strahlung, welche bereits im jungen Alter angewendet werden sollen, zu nennen. Zusätzlich nehmen ein aktiver Lebensstil sowie eine ausgewogene Ernährung eine wichtige Rolle im Rahmen der Hautalterungsprophylaxe ein.

Das Spektrum der Rejuvenation reicht von minimalinvasiven Methoden bis hin zu chirurgischen Eingriffen, je nach Bedürfnis der Patientinnen und Patienten. In dieser Arbeit wurden drei wesentliche Methoden zur Verjüngung der durch UV-Licht gealterten Haut beschrieben. Dazu zählen der fraktionierte CO₂-Laser, das chemische Peeling und das medizinische Needling. Der Wunsch nach einem jugendlichen Aussehen sowie die individuellen Ansprüche und die Verschiedenheit eines jeden Menschen haben zu einem weitreichenden Angebot an Behandlungen geführt.

Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass jede Person eine gewisse Variabilität in Bezug auf ihre Erwartungshaltung, ihre Wünsche und ihre Compliance besitzt. Die Vorstellungen von Personen in Bezug auf die Rejuvenation sind somit sehr unterschiedlich und relativ breitgefächert. Zusätzlich bestehen Unterschiede in der Physiologie, Hautbeschaffenheit, Hautfarbe und dem Ansprechen auf die Therapie bei den behandelten Patientinnen und Patienten.

Auch im Bereich des fraktionierten CO₂-Lasers, des chemischen Peelings und des medizinischen Needlings muss die Erwartungshaltung der Patientinnen und Patienten beachtet werden.

Das chemische Peeling ist eine effektive Methode zur Behandlung von gealterter Haut, wobei vor allem bei tiefen Peelings auf die mögliche systemische Toxizität der Agenzien geachtet werden muss. Das Needling und die Therapie mit dem fraktionierten CO₂-Laser weisen im Vergleich zum chemischen Peeling kein Risiko einer solchen auf. Der fraktionierte CO₂-Laser stellt eine Konkurrenz für das chemische Peeling dar. In den vergangenen Jahren haben Laserbehandlungen die Verwendung von chemischen Peelings reduziert. Der Laser ermöglicht der behandelnden Person mehr Präzision, Kontrolle und Vorhersagbarkeit über die Tiefe der Ablation und des entstehenden Schadens. Dies führt einerseits zu einem gleichmäßigen Ergebnis und andererseits verringert sich das Risiko, dass Nebenwirkungen und

Komplikationen auftreten. Dennoch stellen chemische Peelings für eine Vielzahl an Personen die optimale Therapieform dar. Oberflächliche Peelings sind dem Laser aufgrund ihrer Kosteneffizienz, der geringen Nebenwirkungen und der überzeugenden Ergebnisse indikationsabhängig überlegen. Das medizinische Needling kann ebenso wie die beiden anderen Methoden für eine Vielzahl an Indikationen eingesetzt werden. Es stellt eine kostengünstige, minimalinvasive, sichere, verträgliche und effektive Behandlungsoption dar. Zusätzlich lässt sich diese Therapieform gut mit der Anwendung topischer Präparate, der Radiofrequenztherapie und dem chemischen Peeling verbinden. Aufgrund dieser Eigenschaften wird das medizinische Needling den Alternativen oft vorgezogen. Dennoch gibt es noch wenige evidenzbasierte oder vergleichende Studien zu dieser Behandlungsmethode.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass jeder Mensch anders ist und somit einen individuellen Behandlungsansatz benötigt. Die genannten Therapieformen weisen gewisse Vor- und Nachteile sowie mögliche Komplikationen auf. Daher ist es wichtig, die Erwartungshaltung der Patientinnen und Patienten und das Therapieziel genau zu evaluieren. Die diskutierten Methoden weisen jedoch dasselbe Behandlungsziel und Wirkprinzip, im Rahmen einer örtlichen Anregung der Kollagenbildung, auf.

Die drei beschriebenen Behandlungsoptionen zur Verjüngung durch UV-Licht geschädigter Haut im Gesicht arbeiten grundsätzlich nach dem gleichen Wirkprinzip: nach der durch die Behandlungsmethode bewusst gesetzten Verletzung der Epidermis und oberen Dermis kommt es zu Wundheilungs- und Reparaturprozessen die letztlich zu einer Straffung und Glättung der behandelten Areale beitragen.

Die ästhetische Dermatologie bietet den Behandlerinnen und Behandlern ein breites Spektrum an Möglichkeiten, um die passende Option für die Patientinnen und Patienten wählen zu können. Letztlich ist es entscheidend, die individuellen Wünsche so zufriedenstellend wie möglich zu erfüllen, die Patientinnen und Patienten über ihre Möglichkeiten und die zu erwartenden Ergebnisse aufzuklären und ihre Erwartungshaltung zu evaluieren.

7 Literaturverzeichnis

1. Linß, W. (2012): 3 Haut, Integumentum commune und Anhangsgebilde: Drüsen, Glandulae; Haare, Pili und Nägel, Ungues. De Gruyter, [online] S. 85-88.
<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9783110228632.85/html>
2. Krutmann, J., Diepgen T. und Billmann-Krutmann, C., Hrsg., (2008). *Hautalterung: Grundlagen Prävention Therapie*.
3. Masaki, H., (2010). Role of antioxidants in the skin: Anti-aging effects: *Journal of Dermatological Science* [online]. 58(2), 85-90. Verfügbar unter: doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.03.003
4. Pillai, S., Oresajo, C. und Hayward, J., (2005). Ultraviolet radiation and skin aging: roles of reactive oxygen species, inflammation and protease activation, and strategies for prevention of inflammation-induced matrix degradation - a review. *International Journal of Cosmetic Science* [online]. 27(1), 17–34. Verfügbar unter: doi: 10.1111/j.1467-2494.2004.00241.x
5. Zhang, S. und Duan, E., (2018). Fighting against skin Aging. *Cell Transplantation* [online]. 27(5), 729–738. Verfügbar unter: doi: 10.1177/0963689717725755
6. Nagase, H., Visse, R. und Murphy, G., (2006). Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovascular Research* [online]. 69(3), 562–573. Verfügbar unter: doi: 10.1016/j.cardiores.2005.12.002
7. Alexeyev, M. F., LeDoux, S. P. und Wilson, G. L., (2006). Mitochondrial DNA and aging. In: *Handbook of models for human aging* [online]. Elsevier. S. 507–519. Verfügbar unter: doi: 10.1016/b978-012369391-4/50042-4
8. Simon, J. C., (2005). Formen der Hautalterung. *Aktuelle Dermatologie* [online]. 31, 2–5. Verfügbar unter: doi: 10.1055/s-2005-861279
9. Fig. 7. Twins (natural age 61) with significant difference insun exposure. (o.D.). ResearchGate. Verfügbar unter: https://www.researchgate.net/figure/Twins-natural-age-61-with-significant-difference-in-sun-exposure-Twin-B-B-had_fig7_266624746
10. Sjerobabski-Masnec, I., Šitum, M., (2010). Skin aging. *Acta. Clin. Croat.* 49(4):515-8. Verfügbar unter: <https://hrcak.srce.hr/file/126405>
11. Fratila, A., Schenck, T., Redka-Swoboda, W., Zilinsky, I., Pavicic, T. und Coto-fana, S., (2016). The anatomy of the aging face: a review. *Facial Plastic Surgery* [online]. 32(03), 253–260. Verfügbar unter: doi: 10.1055/s-0036-1582234

12. Effendy, I. und Kerscher, M., Hrsg., (2005): *Haut und Alter*, 1., Aufl., Thieme.
13. Frank, H. (2021). *Histologie für Dummies*. John Wiley & Sons.
14. Baumann, L., (2007). Skin ageing and its treatment. *The Journal of Pathology* [online]. 211(2), 241–251. Verfügbar unter: doi: 10.1002/path.2098
15. Krutmann, J. und Berneburg, M., (2020). Lichtalterung (Photoaging) der Haut: Was gibt es Neues? *Der Hautarzt* [online]. Verfügbar unter: doi: 10.1007/s00105-020-04747-4
16. Ortiz, A. und Grando, S. A., (2012). Smoking and the skin. *International Journal of Dermatology* [online]. 51(3), 250–262. Verfügbar unter: doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05205.x
17. Valacchi, G., Fortino, V. und Bocci, V., (2005). The dual action of ozone on the skin. *British Journal of Dermatology* [online]. 153(6), 1096–1100. Verfügbar unter: doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06939.x
18. Thiele, J.J., Podda, M. und Packer, L., (1997). Review. *Biological Chemistry* [online]. 378(11). Verfügbar unter: doi: 10.1515/bchm.1997.378.11.1299
19. Skotarczak, K., Osmola-Mańkowska, A., Lodyga, M., Polańska, A., Mazur, M. A. und Adamski, Z. (2015). Photoprotection: facts and controversies. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19(1), 98–112
20. Bens, G., (2014). Sunscreens. In: *Sunlight, vitamin D and skin cancer* [online]. New York, NY: Springer New York. S. 429–463. Verfügbar unter: doi: 10.1007/978-1-4939-0437-2_25
21. Guan, L. L., Lim, H. W. und Mohammad, T. F., (2021). Sunscreens and photoaging: a review of current literature. *American Journal of Clinical Dermatology* [online]. Verfügbar unter: doi: 10.1007/s40257-021-00632-5
22. Sunscreen FAQs (o. D.): [online] <https://www.aad.org/media/stats-sunscreen> [Zugriff am 16.09.2022].
23. Singh, M. und Griffiths, C. E. M., (2006). The use of retinoids in the treatment of photoaging. *Dermatologic Therapy* [online]. 19(5), 297–305. Verfügbar unter: doi: 10.1111/j.1529-8019.2006.00087.x
24. The roles of vitamin C in skin health, (2017). *Nutrients* [online]. 9(8), 866. Verfügbar unter: doi: 10.3390/nu9080866

25. Zasada, M. und Budzisz, E., (2019). Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Advances in Dermatology and Allergology* [online]. 36(4), 392–397. Verfügbar unter: doi: 10.5114/ada.2019.87443
26. Quatresooz, P., Pierard-Franchimont, C., Gaspard, U. und Pierard, G. E., (2006). Skin climacteric aging and hormone replacement therapy. *Journal of Cosmetic Dermatology* [online]. 5(1), 3–8. Verfügbar unter: doi: 10.1111/j.1473-2165.2006.00215.x
27. Lephart, E. D. und Naftolin, F., (2020). Menopause and the skin: old favorites and new innovations in cosmeceuticals for estrogen-deficient skin. *Dermatology and Therapy* [online]. Verfügbar unter: doi: 10.1007/s13555-020-00468-7
28. Cao, C., Xiao, Z., Wu, Y. und Ge, C., (2020). Diet and skin aging—from the perspective of food nutrition. *Nutrients* [online]. 12(3), 870. Verfügbar unter: doi: 10.3390/nu12030870
29. Inoue, Y., Hasebe, Y., Igarashi, T., Kawagishi-Hotta, M., Okuno, R., Yamada, T. und Hasegawa, S., (2022). Analysis of the effect of daily stress on the skin and search for genetic loci involved in the perceived stress of an individual. *Skin Health and Disease* [online]. Verfügbar unter: doi: 10.1002/ski2.110
30. Lee, C. M., Watson, R. E. B. und Kleyn, C. E., (2019). The impact of perceived stress on skin ageing. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [online]. 34(1), 54–58. Verfügbar unter: doi: 10.1111/jdv.15865
31. Dunn, J. H. und Koo, J., (2013). Psychological Stress and skin aging: a review of possible mechanisms and potential therapies. *Dermatology Online Journal* [online]. 19(6). Verfügbar unter: doi: 10.5070/d3196018561
32. Bocheva, G., Slominski, R. M. und Slominski, A. T., (2021). The impact of vitamin D on skin aging. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 22(16), 9097. Verfügbar unter: doi: 10.3390/ijms22169097
33. Oyetakin-White, P., Suggs, A., Koo, B., Matsui, M. S., Yarosh, D., Cooper, K. D. und Baron, E. D., (2014). Does poor sleep quality affect skin ageing? *Clinical and Experimental Dermatology* [online]. 40(1), 17–22. Verfügbar unter: doi: 10.1111/ced.12455
34. Shao, L., Jiang, S., Li, Y., Shi, Y., Wang, M., Liu, T., Yang, S. und Ma, L., (2022). Regular late bedtime significantly affects the skin physiological characteristics and

- skin bacterial microbiome. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [online]. Volume 15, 1051–1063. Verfügbar unter: doi: 10.2147/ccid.s364542
35. Kahan, V., Andersen, M. L., Tomimori, J. und Tufik, S., (2010). Can poor sleep affect skin integrity? *Medical Hypotheses* [online]. 75(6), 535–537. Verfügbar unter: doi: 10.1016/j.mehy.2010.07.018
 36. Addor, F., (2018). Beyond photoaging: additional factors involved in the process of skin aging. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [online]. Volume 11, 437–443. Verfügbar unter: doi: 10.2147/ccid.s177448
 37. Liebich, C., Wegin, V. V., Marquart, C., Schubert, I., Von Bruehl, M., Halle, M., Oberhoffer, R. und Wolfarth, B., (2021). Skin diseases in elite athletes. *International Journal of Sports Medicine* [online]. 42(14), 1297–1304. Verfügbar unter: doi: 10.1055/a-1446-9828
 38. Heidari Beigvand, H., Razzaghi, M., Rostami-Nejad, M., Rezaei-Tavirani, M., Safari, S., Rezaei-Tavirani, M., Mansouri, V. und Heidari, M. H., (2020). Assessment of laser effects on skin rejuvenation. *Journal of Lasers in Medical Sciences* [online]. 11(2), 212–219. Verfügbar unter: doi: 10.34172/jlms.2020.35
 39. Preissig, J., Hamilton, K. und Markus, R., (2012). Current laser resurfacing technologies: a review that delves beneath the surface. *Seminars in Plastic Surgery* [online]. 26(03), 109–116. Verfügbar unter: doi: 10.1055/s-0032-1329413
 40. Geronemus, R. G., (2006). Fractional photothermolysis: current and future applications. *Lasers in Surgery and Medicine* [online]. 38(3), 169–176. Verfügbar unter: doi: 10.1002/lsm.20310
 41. Guerra, K. C., (2022). Sunburn. *StatPearls - NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534837/> [online]
 42. Yumeen, S., Tanzeela, K., (2021). Laser Carbon Dioxide Resurfacing. *StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* [online]
Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809379/>
 43. Hunzeker, C. M., Weiss, E. T. und Geronemus, R. G., (2009). Fractionated CO2 laser resurfacing: our experience with more than 2000 treatments. *Aesthetic Surgery Journal* [online]. 29(4), 317–322. Verfügbar unter: doi: 10.1016/j.asj.2009.05.004
 44. Omi, T. und Numano, K., (2014). The role of the CO2 laser and fractional CO2 laser in dermatology. *LASER THERAPY* [online]. 23(1), 49–60. Verfügbar unter: doi: 10.5978/islm.14-re-01

45. Eberlein-König, B., (2005). Kutane Photoprotektion durch die Vitamine C und E. *Allergo Journal* [online]. 14(4), 262–268. Verfügbar unter: doi: 10.1007/bf03370467
46. Aliu, A. und Aust, M., (2020). Minimal invasive technologies for treatment of HTS and keloids: medical needling. In: *Textbook on scar management* [online]. Cham: Springer International Publishing. S. 287–298. Verfügbar unter: doi: 10.1007/978-3-030-44766-3_34
47. Raulin, C. und Karsai, S., (2012). *Lasertherapie der Haut*. Springer London, Limited.
48. Truswell, W. H., (2016). *Lasers and light, peels and abrasions: applications and treatments*. Thieme Medical Publishers, Incorporated.
49. Soleymani, T., Lanoue, J. und Rahman, Z., (2018). A practical approach to chemical peels: a review of fundamentals and step-by-step algorithmic protocol for treatment. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 11(8), 21–28.
50. Pathak, A., Mohan, R. und Rohrich, R. J., (2020). Chemical peels. *Plastic and Reconstructive Surgery* [online]. 145(1), 58e—66e. Verfügbar unter: doi: 10.1097/prs.0000000000006346
51. Weissler, J. M., Carney, M. J., Carreras Tartak, J. A., Bensimon, R. H. und Percec, I., (2017). The evolution of chemical peeling and modern-day applications. *Plastic and Reconstructive Surgery* [online]. 140(5), 920–929. Verfügbar unter: doi: 10.1097/prs.0000000000003787
52. O'Connor, A. A., Lowe, P. M., Shumack, S. und Lim, A. C., (2017). Chemical peels: a review of current practice. *Australasian Journal of Dermatology* [online]. 59(3), 171–181. Verfügbar unter: doi: 10.1111/ajd.12715
53. Walker, T., Wiest, L., Boer, A. und Bayerl, C., (2009). Tiefes chemisches Peeling mit Phenol – Renaissance eines Goldstandards? *Aktuelle Dermatologie* [online]. 36(03), 73–82. Verfügbar unter: doi: 10.1055/s-0029-1215077
54. Starkman, S. J. und Mangat, D. S., (2019). Chemical peels: deep, medium, and light. *Facial Plastic Surgery* [online]. 35(03), 239–247. Verfügbar unter: doi: 10.1055/s-0039-1688944
55. Litchman, G. *et al.*, (2022). Microneedling. *StatPearls – NCBI Bookshelf*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459344/>
56. Sk, M. S., Akram, W., Mia, R., Fang, J. und Kabir, S. M. M., (2022). Fabrication of uv-protective polyester fabric with polysorbate 20 incorporating fluorescent

- color. *Polymers* [online]. 14(20), 4366. Verfügbar unter: doi: 10.3390/polym14204366)
57. AWMF online, S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Version 2.1, September 2021, Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-052OL1_S3_Praevention-Hautkrebs_2021-09.pdf
 58. Tosti, A., De Padova, M. P. und Iorizzo, M., (2006). Types of chemical peels. In: *Color atlas of chemical peels* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. S. 3–10. Verfügbar unter: doi: 10.1007/3-540-30223-9_1
 59. *Chemical Peels Before & After | English Plastic & Cosmetic Surgery*. (o. D.). Englishcosmetic. <https://www.surgeoncosmetic.com/before-after-chemical-peels>
 60. Burgess, L. (2018, 30. Januar). *How do dermarollers work?* <https://www.medicalnewstoday.com/articles/how-to-use-a-dermaroller> [abgerufen am: 01.01.2023]
 61. Dayan, E. und Rohrich, R. J., (2019). Jessner’s solution with trichloroacetic acid chemical peel. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open* [online]. 7(5), Nummer des Artikels: e2250. Verfügbar unter: doi: 10.1097/gox.0000000000000225
 62. Yadav, S. und Singh, A., (2016). Microneedling: advances and widening horizons. *Indian Dermatology Online Journal* [online]. 7(4), 244. Verfügbar unter: doi: 10.4103/2229-5178.18546