

**Histologische Untersuchung zur Auswirkung von
Diodenlaserstrahlung auf humanes Fettgewebe in vitro:
Eine experimentelle Studie zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL)**

Von der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktors der Medizin
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Sebastian Gaus

aus Bielefeld

Berichter: Herr Universitätsprofessor

Dr.med. Dr.univ.med. Prof. h.c. (RC) Norbert Pallua

Herr Professor

Dr.med. Andreas Prescher

Tag der mündlichen Prüfung: 1. April 2008

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Meinen Eltern und meinem Bruder

Abkürzungsverzeichnis

bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
cw	continuous wave
d.h.	das heißt
f	Brennweite
HE-Färbung	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
J	Joule
kg	Kilogramm
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
ms	Millisekunde
mod.	modifiziert
n	Anzahl
nm	Nanometer
o.g.	oben genannter
s	Sekunde
vs.	versus
W	Watt
z.B.	zum Beispiel
µm	Mikrometer

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS.....	4
1. ALLGEMEINER TEIL.....	5
1.1. ANSPRÜCHE DER PLASTISCHEN UND REKONSTRUKTIVEN CHIRURGIE.....	5
1.2. HISTORISCHER RÜCKBLICK	5
1.2.1. <i>Geschichte der Plastischen Chirurgie.....</i>	5
1.2.2. <i>Geschichte der Fettablation und Liposuktion</i>	10
1.2.3. <i>Geschichte des Lasers in der Medizin unter spezieller Berücksichtigung der Plastischen Chirurgie</i>	14
1.3. ANATOMISCHE EINFÜHRUNG.....	18
1.3.1. <i>Das Fettgewebe.....</i>	18
1.3.2. <i>Histologie des Fettgewebes.....</i>	18
1.4. LAPPENPLASTIKEN	21
1.5. PROBLEM- UND FRAGESTELLUNG.....	27
2. SPEZIELLER TEIL.....	28
2.1. MATERIAL UND METHODE	28
2.1.1. <i>Einleitung</i>	28
2.1.2. <i>Präparation des Fettgewebes.....</i>	29
2.1.3. <i>Lasersystem.....</i>	30
2.1.4. <i>Vorversuche zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL).....</i>	31
2.1.5. <i>Laserung der Fettgewebsproben.....</i>	33
2.1.6. <i>Histologische Aufbereitung der gelaserten Fettgewebsproben.....</i>	36
2.1.7. <i>Auswertung der histologischen Präparate</i>	38
2.1.8. <i>Statistische Methodik.....</i>	41
2.1.8.1. <i>Univariate Analysen</i>	42
2.1.8.2. <i>Multivariate Analysen</i>	43
2.2. ERGEBNISSE	45
2.2.1. <i>Ergänzende Einführung zur Auswertung der histologischen Präparate</i>	45
2.2.2. <i>Statistische Auswertung der Ergebnisse.....</i>	46
2.2.2.1. <i>Univariate Analysen</i>	46
2.2.2.2. <i>Multivariate Analysen</i>	50
2.2.3. <i>Ergebnisdokumentation anhand exemplarischer Histologien.....</i>	62
2.3. DISKUSSION.....	68
2.3.1. <i>Einführung.....</i>	68
2.3.2. <i>Diskussion der eigenen Arbeit.....</i>	69
2.3.2.1. <i>Naher-infraroter Wellenlängenbereich</i>	69
2.3.2.2. <i>Histologische Färbemethoden</i>	71
2.3.2.3. <i>Durchführung der Experimente und thermische Effekte</i>	72
2.3.2.4. <i>Beurteilung der Ergebnisse.....</i>	75
2.4. SCHLUSSFOLGERUNG UND KLINISCHE RELEVANZ.....	80
3. ZUSAMMENFASSUNG	82
4. SUMMARY	84
5. LITERATURVERZEICHNIS.....	86
6. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	94
7. DANKSAGUNG.....	95
8. CURRICULUM VITAE.....	96

1. Allgemeiner Teil

1.1. Ansprüche der Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgie

Die Plastische und Rekonstruktive Chirurgie nimmt innerhalb der operativen Fachgebiete eine besonders exponierte Position ein, da dieses Fach verschiedensten Ansprüchen gerecht werden muss.

Der Plastische und Rekonstruktive Chirurg beschäftigt sich mit der Erkennung, Wiederherstellung und Verbesserung von kongenitalen und durch Krankheit, Degeneration, Tumor oder Unfall erworbenen, sichtbaren Beeinträchtigungen der Körperfunktionen und der Körperformen (Shuster & Hoffman 1994, Mathes & Nahai 1997), unter dem dauerhaft bestehenden Anspruch eines anatomisch gerechten, ästhetischen Gesamtbildes.

Die Tätigkeit erfordert neben zwischenmenschlicher Empathie, manueller Geschicklichkeit, sowie fachlich-technischer Versiertheit auch im großen Maße ein künstlerisches und ästhetisches Verständnis.

Corpus Hippocraticum: „Schön und sachgerecht ist daher die Einrichtung gemäß der Natur“

1.2. Historischer Rückblick

1.2.1. Geschichte der Plastischen Chirurgie

Die Wurzeln der Plastischen¹ Chirurgie lassen sich über 2600 Jahre in das alte Indien zurückverfolgen. In hinduistischen Texten sind detaillierte Beschreibungen von Nasen-, Ohren- und Lippenrekonstruktion festgehalten (Ciaschini 2005).

Obwohl der Begriff „Plastik“ als Ausdruck dieser speziellen Art von Rekonstruktiver Chirurgie nicht vor 1818 von Von Graefe in seinem Werk Rhinoplastik geprägt wurde (von Graefe 1818, Mahon-Deri & O'Leary 1994, Ciaschini 2005), hat sich die Plastische Chirurgie seit den frühen Anfängen bis in die Gegenwart kontinuierlich zu einem breit gefächerten chirurgischen Spezialgebiet weiterentwickelt, welches in vielen Bereichen einen fließenden Übergang in andere Fachgebiete zeigt und ganz entscheidend von verschiedensten Individuen mit unterschiedlichsten persönlichen und medizinischen Hintergründen geprägt wurde.

Zur Einleitung in die Geschichte der Plastischen Chirurgie empfiehlt sich ein Blick in die Literatur von Sushruta Samhita, einem Chirurgen des alten Indien. Gelebt hat Sushruta nach

¹ Plastikos (griechisch): modellieren; Form geben

verschiedensten Angaben in der Zeit zwischen 800 und 600 vor Christus (Nichter et al. 1983, Hauben 1984, Rana & Arora 2002). Sushruta soll Chirurgie an der Universität von Banaras, Indien (Basu 1889) unterrichtet haben. In seinen Arbeiten nimmt er nicht nur Bezug auf eine Vielzahl von chirurgischen Eingriffen, sondern beschreibt mit graphischen Darstellungen 121 chirurgische Instrumente, die er selbst entworfen und entwickelt hat (Mukhopadhyaya 1913, McDowell 1977). Verletzungen von Gliedmaßen, verunstaltete oder entstellte Körperteile, sowie insbesondere absichtlich verstümmelte Nasen waren zu Shushrutas Lebzeiten keine Seltenheit. Zu jener Zeit galt die Nase in Indien in besonderem Maße als Organ des Respekts und der Reputation. Kam es zum angeborenen Fehlen oder einem traumatischen Verlust oder zu einer Verletzung der Nase, wurde die betroffene Person gesellschaftlich gemieden und ausgegrenzt (Shah 1889). Gnadenlos wurden Menschen der damaligen Zeit durch gezieltes Verstümmeln der Nase für Verbrechen, aber teilweise auch aus reiner Willkür heraus bestraft und somit gedemütigt und erniedrigt (Maltz 1946). Die indische Tradition der Nasenamputation war so ausgeprägt, dass selbst Denkmälern und Statuen während politischer Unruhen die Nasen abgeschlagen wurden (Almast 1969). Der Ruf in dieser Zeit nach Möglichkeiten zur fazialen Rekonstruktion (und im Speziellen der Nasenrekonstruktion) ebnete den Weg für die Entwicklung notwendiger chirurgischer Techniken und gilt somit historisch als die Geburtsstunde der Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgie (Nichter et al. 1983). Sushruta hat in seinen Arbeiten die Rekonstruktion der Nase durch einen Wangenlappen, die Reparatur eines verletzten Ohrläppchens, verletzter Lippen, sowie Hauttransplantationen und nicht zuletzt eine Klassifikation von Verbrennungen und deren Wundbehandlung festgehalten. Sushruta wurde zurecht für seine Verdienste als „Vater der Plastischen Chirurgie“ und als „Hippocrates“ des sechsten und siebten Jahrhunderts vor Christus betitelt (Bhishagratna 1963, Rana & Arora 2002). Obgleich die „Indische Methode“ der Nasenrekonstruktion, nicht zuletzt durch die Publikation des 1794 im Gentleman Magazine erschienenen Briefes eines britischen Chirurgen namens Lucas (Ciaschini 2005), heutzutage synonym mit dem medianen Stirnlappen gebraucht wird, bleibt festzuhalten, dass die Shushruta Samhita Beschreibung der nasalen Rekonstruktion einen Wangenlappen vorsah, der nach heutigen Gesichtspunkten als der erste Gebrauch einer gestielten Lappenplastik angesehen werden kann (Nichter et al. 1983).

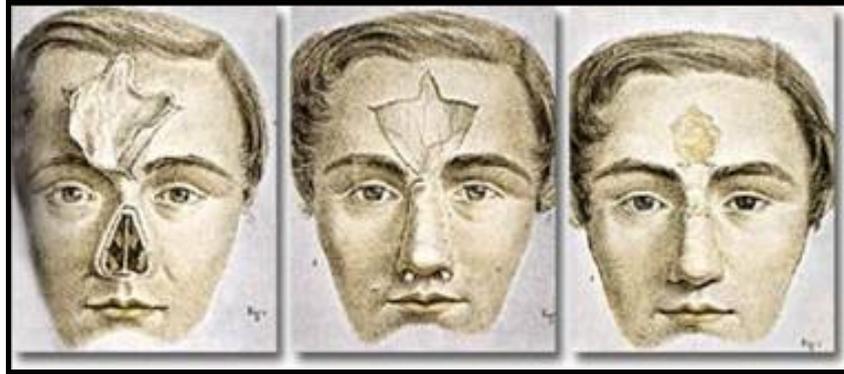


Abbildung 1: „Indische Methode“ der Nasenrekonstruktion

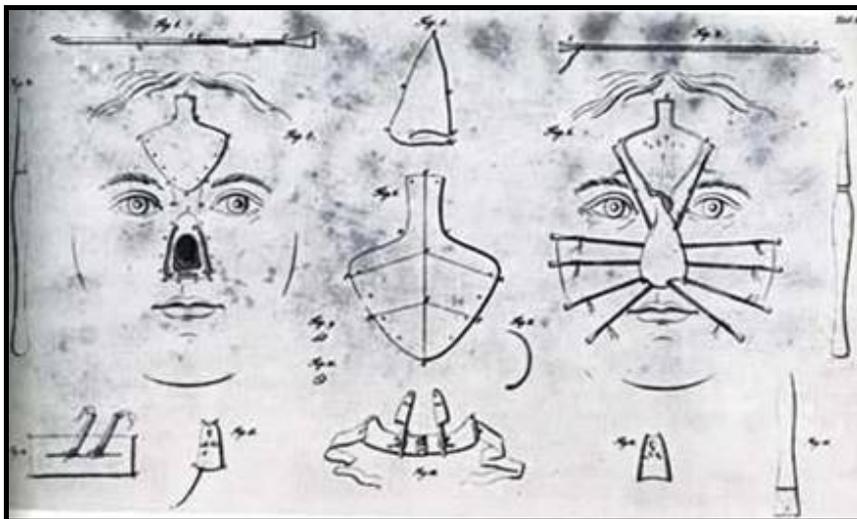


Abbildung 2: „Indische Methode“ der Nasenrekonstruktion²

Es ist in den Textquellen keine einheitliche Aussage darüber zu finden, wann die „Indische Methode“ (siehe Abbildungen 1 und 2) Europa erreichte, man weiß aber, dass Celsus (25 vor Christus bis 50 nach Christus) in Rom, schriftlich belegbar, Techniken der nasalen Defektdeckung unter Zuhilfenahme von angrenzendem Gewebe durchführte (Gnudi 1976).

Trotz des andauernden Gebrauchs etablierter rekonstruktiver Techniken, kam es durch den Sturz von Rom im fünften Jahrhundert und der zunehmenden Verbreitung der Christianisierung im Mittelalter, zu einer Stagnation in den Fortschritten der Plastischen Chirurgie. Beispielhaft für diese Zeit, war die durch Papst Innocent II durchgesetzte Prohibition chirurgischer Tätigkeiten (Ciaschini 2005).

Die Zeit der Renaissance brachte auch für die Plastische Chirurgie neue Impulse. Antonius Branca, beeinflusst durch die Fähigkeiten seines Vaters, experimentierte mit einer neuen

² Abbildungen 1 und 2 aus dem Internet: www.klinikum-hannover.de/osk/phw/index.html

Technik zur totalen Nasenrekonstruktion. Erstmals beschrieben 1430 nach Christus, sah diese Methode einen Gewebelappen des Arms vor, der über mehrere operative Eingriffe in seine endgültige Lage transplantiert wurde (siehe Abbildung 3). Popularisiert wurde diese Operation, die später unter dem Namen „Italiensche Methode“ bekannt wurde, durch Gaspare Tagliacozzi (1545-1599) aus Bologna. Die „Italiensche Methode“, bestehend aus sechs Schritten, blieb bis zum Beginn des ersten Weltkriegs 1914 eine populäre Technik in der totalen Nasenrekonstruktion (Gnudi 1976, Nichter et al. 1983).



Abbildung 3: Nasenrekonstruktionstechnik im 16. Jahrhundert³

Rekonstruktive Operationen wurden bis zum Beginn des ersten Weltkriegs als eine Nebentätigkeit von Allgemeinchirurgen ausgeführt (Converse 1967, McCarthy 1990, Hallock 2001).

Kriegszeiten sorgten aus der Not heraus nicht nur für signifikante Fortschritte im Bereich der totalen Nasenrekonstruktion (Millard 1966), sondern, durch die speziell im Ersten Weltkrieg

³ Abbildung aus Berger, A. und Hierner, R., 2003. Plastische Chirurgie; Grundlagen, Prinzipien, Techniken. Springer Verlag, Berlin.

geführten Schützengräbenkämpfe und die dadurch resultierenden überproportional häufigen Kopfverletzungen, waren auch für eine Revolution der gesamten maxillofazialen Chirurgie verantwortlich (Ciaschini 2005). Hallock (2001) schreibt in seinem Artikel „The Plastic Surgeon of the 20th Century“, dass die Entwicklung der Plastischen Chirurgie zu einer ehrenhaften Einheit als eine direkte Konsequenz aus den Kämpfen des Ersten Weltkriegs, speziell der Schützengräbenkämpfe zu sehen ist. Destruierende und verstümmelnde Schussverletzungen des Gesichts waren allgegenwärtig, was die Einrichtung chirurgischer Zentren, spezialisiert auf plastische und maxillofaziale Chirurgie zur Folge hatte (Converse 1983, McCarthy 1990, Hait 1994). Auch der Zweite Weltkrieg sorgte durch seine menschliche Grausamkeit für neue Fortschritte auf dem sich immer weiter entwickelnden Gebiet der Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgie. Operative Rekonstruktionen von Extremitätenverletzungen, der Gebrauch von verschiedensten Lappenplastiken, wie zum Beispiel dem cross-leg Lappen und dem Abdominallappen (McDowell 1978), sowie die Entwicklung des Dermatoms im Jahre 1939 von Padgett und Hood zur qualifizierten Versorgung von Verbrennungen und anderen offenen Wunden, sind nur einige wichtige Meilensteine dieser Zeit (Ciaschini 2005). Einer der informativsten, klinisch orientierten Augenzeugenberichte ist das einzigartige, zweibändige Buch „The Principles and Art of Plastic Surgery“, welches die Zeitspanne von Beginn des ersten Weltkriegs bis zum Ende des zweiten Weltkriegs, durch die Augen von Sir Harold Gillies und Ralph Millard beschreibt (Gillies 1957, Morain 1983).

Seit 1945 bis in die Gegenwart haben zahllose Entwicklungen nicht nur das Gebiet der Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgie bereichert. Als herausragender Wissenschaftler ist der 1919 geborene Joseph E. Murray zu nennen, der durch seine Entwicklungen auf dem Gebiet der Homotransplantation Pionierarbeit leistete und 1990, als bisher einziger Plastischer Chirurg, mit dem Nobelpreis in Physiologie und Medizin ausgezeichnet wurde (Murray 1955, Goldwyn 1991, Shuster & Hoffman 1994, Hallock 2001). Fortschritte in der kraniofazialen Chirurgie, angeführt von Paul L. Tessier (Kawamoto 1998), und die erfolgreiche Transplantation freier Lappen, etabliert durch Rollin K. Daniel, G. Ian Taylor und anderen, sind wieder einmal nur einige herausragende Leistungen der vergangenen Jahrzehnte (McDowell 1978).

Durch die Entwicklung von mikrochirurgischem Instrumentarium, speziellen Nahtmaterialien und dem binokularen Operationsmikroskop der Firma Carl-Zeiss in den 50er Jahren, revolutionierte die Mikrochirurgie das Arbeitsgebiet des Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgen. Henry J. Buncke, von vielen als „Vater der Mikrochirurgie“ bezeichnet (Hallock 2001), experimentierte seit den späten 50er Jahren zusammen mit seinen Kollegen an verschiedensten mikrochirurgischen Operationsmethoden, die den Weg für freie

Lappentransplantationen ebneten und neurovaskuläre Anastomosierung von durchtrennten Extremitäten eine Realität werden ließen (Tamai 1993, Ciaschini 2005).

Viele traditionelle rekonstruktive Eingriffe im Bereich des Gewebetransfers werden kontinuierlich aufgrund eines besseren Verständnisses der Blutversorgung von Haut, Faszie, Muskulatur und Knochen durch neue sinnreiche Methoden abgelöst.

Fortschritte in der Technologie, besonders durch Verbesserungen im Bereich des Tissue Engineering, durch neue alloplastische Materialien und Computer-assistierte bildgebende Verfahren, werden auch in Zukunft weitere Transformationen des Plastischen und Rekonstruktiven Fachgebietes nach sich ziehen (Mustoe & Han 1999).

1.2.2. Geschichte der Fettablation und Liposuktion

Die Idee, umschriebene Fettareale operativ zu entfernen, oder besser ausgedrückt zu konturieren, ist nicht neu (Coleman 1990b). Im Jahre 1921 hat Charles Dujarrier in Frankreich unter Zuhilfenahme einer gynäkologischen Kürette versucht, subkutanes Fettgewebe der Knieregion bei einer Tänzerin zu entfernen. Bei diesem Versuch kam es tragischerweise auf einer Seite zur Verletzung der Arteria femoralis, welches die Amputation des betroffenen Beins nach sich zog (Dolsky 1987, Fischer 1990, Flynn et al. 2000). Seinen ersten wesentlichen Niederschlag in der Literatur fand die Fettablation durch die Arbeit von Schrudde, 1964 (Schrudde 1972). Schrudde nutzte bei seiner Technik, die er Lipexhärese nannte, ebenfalls eine schmale Kürette mit der er durch eine kleine Hautinzision, Fettgewebe der Unterschenkel auskratzte und durch die geschaffene Inzision ausmassierte (Schrudde 1982). Hämatome und Seromansammlungen waren ein häufiges Resultat dieser Vorgehensweise. Pitanguy favorisierte um 1964 die Methode der en bloc Resektion von Fettgewebe und Haut zur Konturverbesserung der Oberschenkel. Signifikant große Inzisionen und die daraus entstehenden auffälligen Narben führten schnell zur Vernachlässigung dieser Technik (Pitanguy 1964, Flynn et al. 2000).

Die Ära der modernen Fettablation begann in den 70er Jahren, genauer gesagt im Jahr 1974, als Vater und Sohn, Arpad und Giorgio Fischer, zwei italienische kosmetische Chirurgen, erste Versuche unternahmen eine Fettablation von Innen heraus - „surgery from within“ - (Fischer 1990) durchzuführen. Die Erfindung der Fischers war eine stumpfe, hohle Kanüle, verbunden mit einer Saugvorrichtung (suction-device), das sogenannte „Cellusuctiotome“ (Coleman 1990a). Die Kanüle wurde nach Vorstellung der Fischers über multiple kleine Inzisionen der Haut eingeführt und dann in einer „criss-cross“ Bewegung unter kontinuierlicher Saugung im subkutanen Fettgewebe hin- und herbewegt (Fischer 1990, Coleman 1999). Im Gegensatz zur der Operation mit einer Kürette oder einer en bloc Resektion, führte diese Methode in weitaus weniger Fällen zu Hämatomen und

Seromansammlungen, mit einem dementsprechend verbesserten ästhetischen Resultat (Coleman 1999). Erste Ergebnisse von Vater und Sohn wurden 1976 im *Bulletin of the International Academy of Cosmetic Surgery* veröffentlicht (Fischer 1976). In Paris wurde der Chirurg Yves-Gerard Illouz auf die neue Methode aufmerksam. Er entwickelte eine Reihe von kleinen Veränderungen, so zum Beispiel die „tunneling technique“, und eine kostengünstigere stumpfe Kanüle (Illouz 1983, Coleman 1990a, Fischer 1990). Weiterhin zog Illouz bei seinen Eingriffen eine „wet technique“ der von den Fischers beschriebenen „dry technique“ vor, indem er vor der Fettaspiration eine hypotone Kochsalzlösung und Hyaluronidase in das subkutane Fett infiltrierte. Illouz war der Meinung, dass durch die Infiltration das Fettgewebe leichter zu aspirieren wäre und Traumen sowie Blutungen reduziert würden (Illouz 1983, Illouz 1996, Flynn et al. 2000). Durch zahlreiche Vorträge und Präsentationen Ende der 70er und zu Beginn der 80er Jahre ist hauptsächlich Yves-Gerard Illouz der weltweite hohe Bekanntheitsgrad der Liposuction (Liposuktion) zuzuschreiben (Illouz 1996, Flynn et al. 2000).

Julius Newman, ein amerikanischer Hals-Nasen-Ohrenarzt und kosmetischer Chirurg, und sein Partner Richard Dolsky, Plastischer Chirurg, unterrichteten im Jahr 1982 den ersten amerikanischen Kurs für Liposuction (Liposuktion) in Philadelphia (Newman 1990). Newman war es auch, der als erster den Begriff der „Liposuction“ gebrauchte und prägte. Die ersten Artikel über Liposuktion erschienen in dermatologischen Fachzeitschriften im Juli 1984 (Chrisman 1984, Field 1984).

Im Jahr 1985 stellte der Pharmakologe und Dermatologe Jeffrey Klein die von ihm entwickelte „Tumeszenz“-Technik für Liposuktionseingriffe vor, welche das Denken über lokal-anästhetische Infiltrationen in Fettgewebe komplett revolutionierte (Klein 1987). Klein konnte demonstrieren, dass verdünnte Konzentrationen von Lidocain nicht so stark wie hochkonzentrierte Dosierungen systemisch absorbiert werden, auch wenn die absolut applizierte Menge identisch ist. Kleins Rezept setzte sich aus 0,05% Lidocain, 1:1.000.000 Adrenalin und 10 ml Natriumbikarbonat pro Liter physiologischer Kochsalzlösung zusammen und wurde vor Beginn der Liposuktion in das Gewebe infiltriert. Blutverluste, die vor Kleins Neuerungen Liposuktionsoperationen limitierten, konnten durch die verdünnte Adrenalinlösung reduziert werden (Chrisman 1988). Das neue Konzept von Klein erlaubte es, größere Volumina unter Lokalanästhesie zu aspirieren, ohne Sedierung und ohne Zuhilfenahme einer vorher gebräuchlichen Allgemeinnarkose (Flynn et al. 2000).

Zusammenfassend lässt sich zu den Infiltrationstechniken bei Liposuktionen festhalten: Bei der traditionellen „dry technique“ werden keine Lösungen in das Fettgewebe infiltriert, die Aspiration findet allein durch den an der eingeführten Kanüle entstehenden negativen Druck statt. Blutverluste zwischen 25-40% in Relation zur Gesamtvolumenreduktion sind

beschrieben. Die „wet technique“ besteht aus einer Infusion von 100-300ml physiologischer Kochsalzlösung (mit oder ohne Adrenalin) in jedes zu behandelnde Areal. Unter Anwendung dieser Technik zeigt sich eine Reduktion des Blutverlustes von 10-30% für das Aspirat ohne Adrenalin, und von 15% mit Adrenalinzusatz. Beide Methoden werden aufgrund der zum Teil hohen Blutverlusten nur noch selten eingesetzt (Chalekson 2004). Bei der so genannten „superwet technique“ werden das aspirierte Volumen auf der einen Seite, und die Infiltration von Kochsalzlösung und Adrenalinzusatz auf der anderen Seite, zu gleichen Teilen aufeinander abgestimmt. Blutverluste variieren bei diesem Verfahren zwischen 1-4% bezogen auf das Aspirat. Die „Tumeszenz“-Technik, welche oben beschrieben wurde, hat den vergleichsweise geringsten Blutverlust von ca. 1%, bezogen auf das aspirierte Volumen (Chalekson 2004). Genaue Flüssigkeitsmengen der jeweiligen Infiltrationstechnik (wet, superwet, Tumeszenz) variieren in gewissen Grenzen je nach Autor bzw. Operateur.

Ende der 80er Jahre wurde von Michele Zocchi ein neues Verfahren zur Körperkonturierung der Weltöffentlichkeit vorgestellt, welches auf der Grundlage einer chirurgischen Anwendung von Ultraschallenergie die selektive Zerstörung von adipösem Gewebe ermöglichen sollte (Zocchi 1996). Die Ultraschall-assistierte Liposuktion (UAL) bzw. Lipoplastie basiert nach Zocchi auf drei biologischen Wirkungen der Ultraschallenergie auf das Fettgewebe. Der (1) mikromechanische Effekt beschreibt den Schaden, der durch die einseitig ausgerichtete Wirkung der Ultraschallwellen direkt auf organische intrazelluläre Moleküle verursacht wird. Die (2) kavitationsbedingte Wirkung beruht auf der durch die Schallwellen ausgelösten Expansions- und Kompressionszyklen innerhalb des Fettgewebes. Es kommt im Verlauf zu Blasenbildung innerhalb der Fettzellen mit nachfolgender Zellfragmentation und einer Diffusion der Lipidmatrix der Adipozyten (Fettsäuren) in die interzellulären Zwischenräume. Der dritte Effekt ist die (3) thermische Wirkung, die sich nach Zocchi auf wiederum drei grundlegende physikalische Mechanismen zurückführen lässt: „(1) Interne Erwärmung der eingeführten Sonde durch den Wirkungsgrad zwischen der zugeführten elektrischen Energie und der abgegebenen akustischen / mechanischen Energie; (2) Reibungswärme auf der Sondenoberfläche durch die Umwandlung mechanischer Vibrationen entlang der Sondenoberfläche in Oberflächenerwärmung infolge der Reibung zwischen Sonde und Gewebe; (3) absorptive akustische Erwärmung durch Umwandlung der sich ausbreitenden akustischen Energie in Wärme infolge der Absorption von Ultraschallenergie durch die Gewebe“ (Zocchi 1996, Lawrence 1997, Zocchi 1999). Bei dieser intrakorporal angewandten Technik wird die Ultraschallenergie über Sonden direkt in das Fettgewebe geleitet. Man spricht in diesem Fall von einer „internen“ Ultraschall-assistierten Liposuktion (UAL). Im Anschluss an die Schallwellenapplikation wird die entstandene Fettemulsion mit einer Niedervakuumpumpe aspiriert (Münker 1998). In Anlehnung an die Entwicklungen von Zocchi, werden bei der „externen“ Ultraschall-assistierten Liposuktion (UAL) die Schallwellen

nach Infiltration einer Tumescenzlösung und mit Hilfe eines extrakorporal gelegenen Transduzers durch die Haut transmittiert. Die verflüssigten Adipozyten werden, wie bei der „internen“ Ultraschall-assistierten Liposuktion (UAL), konventionell abgesaugt (Silberg 1998, Scheinfeld 2005).

Neben der Ultraschall-assistierten Liposuktion (UAL) gibt es noch weitere Methoden zur Liposuktion. Die Power-assistierte Lipoplastie (PAL) besteht aus einer durch medizinischen Stickstoff angetriebenen Kanüle, die sich mit einer Frequenz von 2000-4000 cpm (*cycles per minute*) und einer 2 mm Auslenkung nach Vorne und Hinten bewegen kann und somit die Mobilisation des subkutanen Fettgewebes erleichtern soll. Dieses Verfahren, als eine mögliche Alternative zur traditionellen Liposuktion, wurde in einer Pilotstudie von Fodor (1999) vorgestellt (Fodor & Vogt 1999) und im Jahr 2005 erneut evaluiert (Fodor 2005).

Eine weitere Technik zur Liposuktion ist die von Apfelberg (1994) im *Journal of Aesthetic Plastic Surgery* vorgestellte Studie zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL). Bei dieser Methode ist eine YAG-Laserfaser integrierter Bestandteil der Absaugkanüle. Der Laserstrahl, der zwei Millimeter vor dem Absaugloch der Kanüle endenden Laserfaser, verläuft parallel über der Öffnung. Durch den an der Kanüle angelegten Unterdruck wird das subkutane Fettgewebe in das Absaugloch gesaugt und durch den Laserstrahl nahezu blutungsfrei zerkleinert und aspiriert (Apfelberg et al. 1994). Obwohl keine statistisch relevanten Vorteile gegenüber herkömmlichen Liposuktionsverfahren ermittelt werden konnten, scheint der Einsatz von Lasern zur Fettablation eine viel versprechende und zukunftssträchtige Methode zu sein.

In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass die beschriebenen Liposuktionsmethoden nicht nur für ästhetische Eingriffe Verwendung finden, sondern ebenso diverse „non-cosmetic uses“ das Aufgabenfeld erweitert haben (Coleman 1988). Field et al. benutzten die Liposuktionstechnik zur Entfernung von Lipomen und Angiolipomen (Field 1988a), während Flynn et al. sie bei Patienten mit Hyperhidrosis axillaris einsetzten (Flynn et al. 2000). Zusätzlich nutzte Field in den 80er Jahren erstmalig die Liposuktion erfolgreich zur Mobilisierung von großen Lappenplastiken bei rekonstruktiven Eingriffen (Field 1988b). Coleman schreibt in seinem Artikel „The History of Dermatologic Liposuction“, dass Field durch den Einsatz der Liposuktion eine bessere Gewebeverschieblichkeit der Lappentransplantate erreichte, unter Erhaltung neurovaskulärer Strukturen (Coleman 1990a).

Insgesamt gesehen profitieren plastisch-rekonstruktive Eingriffe von den in den letzten 30 Jahren entwickelten Methoden zur Liposuktion durch Korrekturmöglichkeiten im Bereich

posttraumatischer Deformitäten, kongenitalen Erkrankungen (Illouz 1996) und nicht zuletzt in der Lappentransplantation.

1.2.3. Geschichte des Lasers in der Medizin unter spezieller Berücksichtigung der Plastischen Chirurgie

Der erste Schritt auf dem Weg zur Entwicklung des Lasers (Definition: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) war eine im Jahre 1917 publizierte Arbeit von Albert Einstein, in der er im Rahmen seiner Quantentheorie die Idee der „stimulierten Emission“ vorstellte (Einstein 1917, Graudenz & Raulin 2003). Graudenz (2003) schreibt in seinem Artikel „Von Einsteins Quantentheorie zur modernen Lasertherapie“: „Diese „stimulierte“ oder „induzierte Emission“ steht hierbei im Gegensatz zu der „spontanen Emission“. Bei Letzterer entsteht inkohärentes Licht durch das Bestreben von Elektronen, von einem angeregten Energiezustand spontan wieder in einen niedrigeren zurückzufallen und Energie in Form von Photonen abzugeben. Bei der stimulierten Emission dagegen wird ein bereits angeregtes Atom von einem Photon stimuliert und emittiert dadurch Photonen identischer Frequenz, Energie, Richtung und Phase. Dadurch entsteht inkohärentes Licht, und die Voraussetzung für die Existenz der Lasertechnologie war geschaffen“ (Graudenz & Raulin 2003).

Jahre später, 1954 wurde der erste Prototyp, der so genannte Maser (Microwave Amplification by the Stimulated Emission of Radiation), basierend auf dem Prinzip der „stimulierten Emission“, von Schawlow und Townes der Weltöffentlichkeit vorgestellt (Choy 1988, Achauer 1997, Graudenz & Raulin 2003). Die Weiterentwicklung vom Maser zur Konstruktion eines Lasers, damals noch als optischer Maser betitelt, wurde ebenfalls durch Charles Townes und Arthur L. Schawlow, durch ihre 1958 im *Physical Review* veröffentlichten Vorschläge zur Erweiterung des Maserverfahrens zum sichtbaren Licht, begründet (Graudenz & Raulin 2003). Der erste funktionierende Laser wurde von dem Physiker Theodore Maiman im Mai 1960 konstruiert. Maiman nutzte einen synthetischen Rubin als Lasermedium, der Pulse im Millisekundenbereich mit einer Wellenlänge von 694 nm generieren konnte (Reinisch 1996, Achauer 1997, Andersen 2003). In den folgenden vier Jahren vollzog sich eine rapide Proliferation an Laserentwicklungen. 1961 wurde von Javan et al. der erste Gaslaser, ein Helium-Neon (HeNe) Laser, entwickelt. Johnson et al. präsentierten im gleichen Jahr den ersten Neodymiumlaser (Achauer 1997). Drei Jahre später stellten Geusic, J.E., Marcos, H.M. und van Uitert, L.G. den Neodym-Yttrium-Aluminium-Granat, Nd:YAG-Laser vor (Geusic 1964), der sich im Verlauf aufgrund seiner optimalen thermischen und optischen Qualitäten als Standard-Neodymiumlaser etablierte (Graudenz & Raulin 2003). 1962 entwickelte Bennett den ersten Argonlaser und 1964 wurde von Patel et al. der erste CO₂- Laser konstruiert (Achauer 1997).

In der Medizin waren es die Ophthalmologen, die in den 60er Jahren als erste den Laser, einen kommerziell erhältlichen Rubinlaser, zur Photokoagulation von Gewebe (Talmor et al. 2001), speziell der Retina, einsetzten (Andersen 2003). Aufgrund hoher Nebenwirkungsraten, vor allem retinale und subretinale Blutungen, wurde dieser gepulste Laser schnell wieder aus der chirurgischen Ophthalmologie verbannt. Erst später, in den 70er Jahren, wurde der Argonlaser zum Standardinstrument in der Behandlung der Ablatio retinae (Graudenz & Raulin 2003).

In der Dermatologie war es Leon Goldman (1905-1997), der 1964 den Rubinlaser zur Behandlung von Nävi und Melanomen einsetzte und Wirkung und Nebenwirkung beschrieb (Gregory 2000). 1965 nutzte er den Laser erstmals zur Entfernung von Tätowierungen bei einer damaligen Pulsdauer von 500 ms. Auch in den folgenden Jahren publizierte Goldman, der noch heute als „Vater des Lasers in der Medizin und Chirurgie“ angesehen wird (Choy 1988), eine Reihe von wissenschaftlichen Arbeiten zur Laserbehandlung von Hauterkrankungen und Hautveränderungen (Wheeland 1995).

Der frühe Einsatz des Lasers zur Behandlung von kutanen Veränderungen, unabhängig davon ob sie kongenital oder erworben waren, stellte zwar eine Verbesserung in der Behandlung dar, blieb aber vom ästhetischen Gesichtspunkt aus gesehen, hauptsächlich durch unschöne Narbenbildung und Pigmentationsveränderungen, hinter den Ansprüchen zurück (Gregory 2000). Es fehlte zu diesem Zeitpunkt noch an Wissen über die verschiedenen zu kontrollierenden Laserparameter sowie an Erkenntnissen über die Interaktion der Laserenergie mit dem spezifischen Gewebe.

Als Lasermedien wurden und werden freie Elektronen, Gase, Flüssigkeiten, Festkörper und Halbleiterelemente eingesetzt. Nach Art der Anregung des Mediums, zur Abgabe von monochromatischem, kohärentem und kollimiertem Licht, unterscheidet man zwei Betriebsarten: kontinuierlich strahlende (continuous wave, cw) und gepulste Lasersysteme. Wenn Laserlicht auf Gewebe trifft, hängt die Interaktion zum einen von der Wellenlänge des Lasers, das heißt von dem spezifisch emittierten Anteil des elektromagnetischen Spektrums ab, und zum anderen von der Zusammensetzung des Gewebes. Es sind verschiedene Interaktionsmöglichkeiten beschrieben (Achauer 1997):

Laserinteraktionen mit Geweben	
Reflektion	Laserlicht kann nicht absorbiert oder transmittiert werden
Transmission	Laserlicht tritt unverändert durch das Gewebe hindurch
Refraktion	Richtungsänderung des Laserlichts
Streuung	zufallsabhängige Dispersion des Laserlichts
Absorption	Akkumulation des Laserlichts im Gewebe

Kommt es zur Absorption im Gewebe, wird Laserenergie in Wärmeenergie umgewandelt und die Gewebeveränderung maximiert. Das Ausmaß des thermischen Effekts wird in diesem Fall von zwei Wirkungen bestimmt (Achauer 1997):

Absorption der in Wärme umgewandelten Energie von bestimmten Gewebestandteilen (Chromophore) und

Konvektion von Wärmeenergie in umliegendes Gewebe.

Die thermischen Effekte lassen sich durch Manipulation verschiedener Parameter beeinflussen (Wieman 1986):

Leistung	[Watt]
Leistungsdichte	[Watt/cm ²]
Energie	[Joule]
Energiedichte	[Joule/cm ²]
Bestrahlungszeit (in Sekunden)	[s]
Fakultativ bei gepulsten Lasern, Veränderung der Pulsdauer bzw. Pulspausen	

Ein Durchbruch in der Behandlung von kutanen Veränderungen in der Dermatologie und Plastischen Chirurgie war die Entwicklung der selektiven Photothermolyse (Anderson & Parrish 1988). Grundlagen dieser neuen Technik waren zum einen Laser, die mit ihren Wellenlängen spezifisch auf das Zielgewebe ausgerichtet wurden, und zum anderen Bestrahlungszeiten, die auf die thermische Relaxation des Gewebes abgestimmt waren. Thermische Relaxation ist die Zeit, die ein spezifisches Gewebe braucht, um die Laserenergie einer bestimmten Wellenlänge zu absorbieren und zu transmittieren (Achauer 2000b). Forschung und Entwicklung konzentrierten sich auf die Konstruktion von Lasern, deren Strahlung selektiv von dem zu behandelnden Zielgewebe absorbiert wurde. Dieses so genannte Zielgewebe setzt sich, wie in einem oberen Abschnitt erwähnt, aus Chromophoren zusammen. Man unterscheidet einerseits endogene Chromophoren der Haut, wie z.B. Hämoglobin, Melanin und Wasser, und andererseits exogene Chromophoren wie

beispielsweise Tatoopigmente. Herrscht nun in einem Zielgewebe eine bestimmte Chromophorenfraktion vor, ist es möglich, mit einer spezifischen elektromagnetischen Wellenlänge diesen Gewebestandteil selektiv zu bestrahlen und somit die Absorption in diesen Arealen zu maximieren (Achauer 1997).

Heutzutage finden Laser unterschiedlichster Wellenlängen Anwendung in der Plastischen Chirurgie. Einsatzgebiete sind etwa die Behandlung von vaskulären Läsionen, wie zum Beispiel bei Hämangiomen und Feuermalen (Port-wine stains), sowie Korrekturen von Tätowierungen oder pigmentierten Hautveränderungen. Ein weiteres Anwendungsgebiet ist die Behandlung von hypertrophem Narbengewebe, sowie das in den letzten Jahren immer beliebter gewordene "Laser Resurfacing", bei dem der Laser zur Bestrahlung oberflächlicher Hautanteile eingesetzt wird, mit dem Ziel einer Reduktion von Falten und Hautunregelmäßigkeiten (Achauer 1997, Gregory 2000).

Aufgrund seiner spezifischen Wellenlänge von 10.600 nm, welche in einem Bereich hoher Wasserabsorption liegt, eignet sich der CO₂-Laser medizinisch gesehen am ehesten zum Schneiden und Vaporisieren von Gewebe. Der CO₂-Laser, auch „light-knife“ genannt, wurde erstmals 1984 in der Augenlidchirurgie bei Blepharoplastiken eingesetzt und gilt bis heute für Inzisionen bei plastisch-chirurgischen Eingriffen im Gesichtsbereich (facelift, forehead lift) als ein nützliches Hilfsmittel (Apfelberg 1995). Der Argon-Laser erfüllt mit seinem spezifischen Wellenlängenspektrum, im blauen und grünen Bereich, hauptsächlich die Aufgabe eines Koagulationsinstruments für Blutgefäße, da seine spezifische Strahlung vergleichbar besser von Hämoglobin absorbiert wird. Der Nd:YAG-Laser besitzt eine Wellenlänge im nahen infraroten Bereich und kann, als eine Konsequenz aus der relativ geringen Absorption und Streuung, tiefer als andere Lasertypen in das Gewebe eindringen und Koagulationen durchführen (Wieman 1986, Haina & Landthaler 1988).

Trotz ihrer unterschiedlichen Eigenschaften werden Lasersysteme in der Plastischen Chirurgie bis heute überwiegend als kutan oder transkutan arbeitende Instrumente eingesetzt (Neira et al. 2002). Mit Ausnahme der von Apfelberg (1994) vorgestellten Technik zur Laser-assistierten Lipoplastie (Apfelberg et al. 1994), bei der eine Laserfaser von einer Kanüle ummantelt direkt in das subkutane Fettgewebe eingeführt wurde, und einer Studie von Ichikawa et al. (2005), in welcher ein gepulster Nd:YAG-Laser zur Lipolysis verwendet wurde, sind speziell auf dem Gebiet der intrakorporalen Fettablation mittels Laserstrahlung noch weitere Einsatzmöglichkeiten zu untersuchen.

1.3. Anatomische Einführung

Aus (Junqueira & Carneiro 1996, Benninghoff & Drenckhahn 2003)

1.3.1. Das Fettgewebe

Unter Fettgewebe versteht man eine spezielle Art von speicherndem Bindegewebe. Das Fettgewebe besteht zum größten Teil aus Fettzellen (Adipozyten), die aus embryonalen Mesenchymzellen hervorgegangen sind und sich im Laufe der Entwicklung meist in Gruppen unterschiedlicher Größe im Bindegewebe oder in Organen manifestieren. Bei einem normalgewichtigen erwachsenen Mann bestehen ca. 10-20% des Körpergewichtes aus Fettgewebe, während bei einer normalgewichtigen erwachsenen Frau ca. 15-25% des Körpergewichtes aus Fettgewebe besteht. Man unterscheidet zwei Formen von Fettgewebe: das weiße, auch als univakuoläres Fettgewebe bezeichnete, und das braune, multivakuoläre Fettgewebe.

Im adulten Organismus findet sich überwiegend weißes Fettgewebe, welches dem Körper als mechanisches Füllgewebe (Baufett) dient, ihn aber gleichzeitig auch thermisch isoliert (subkutanes Fettgewebe) und zusätzlich einen wichtigen Energiespeicher (Speichergewebe für Neutralfette) darstellt.

Das braune Fettgewebe, findet sich beim Erwachsenen nur noch an wenigen Stellen des Körpers (z.B. im Bereich der Aorta und des Mediastinums), während es beim Säugling 2-5% des Körpergewichtes ausmacht und durch Wärmeproduktion einen wichtigen Schutzfaktor darstellt.

1.3.2. Histologie des Fettgewebes

Weißes Fettgewebe:

Die einzelnen Fettzellen (Adipozyten) besitzen lichtmikroskopisch betrachtet eine runde bis polyedrische Form (siehe Abbildung 4). Der die Fettzelle ausfüllende solitäre Fetttropfen trägt maßgeblich zur Größe der Fettzelle bei, die zwischen 70 und 120 µm variieren kann. Um die einzelne Fettzelle herum befindet sich neben der Basallamina auch ein Netz retikulärer Bindegewebsfasern, die dem Fettgewebe eine einheitliche Struktur und Zusammenhalt verleihen. Weiterhin zeichnet sich das Fettgewebe durch eine reiche Vaskularisation aus, so dass im Durchschnitt eine Kapillare eine Fettzelle versorgt. Innerviert wird das Fettgewebe durch postganglionäre sympathische Nerven, die mit den Gefäßen durch das Gewebe ziehen.

Organische Lösungsmittel erlauben ein vollständiges Herauslösen des Fetttropfens aus der Zelle, die durch die verbleibende leere Zytoplasmavakuole und den randständig gelegenen Zellkern die charakteristische Siegelringform annimmt.

Braunes Fettgewebe:

Im Unterschied zu weißem Fettgewebe zeigen die Fettzellen des braunen Fettgewebes eine stärkere polygonale Form (siehe Abbildung 5) und weisen einen deutlich geringeren Durchmesser von nur ca. 30 µm auf. Nach Herauslösen der multiplen Fetttropfen verbleibt ein multivakuolärer Hohlraum mit „schaumigem“ Aussehen. Braunes Fettgewebe ist im Vergleich zu univakuolärem, weißen Fettgewebe stärker kapillarisiert und zeigt weiterhin eine höhere Dichte sympathischer Nervenfasern.

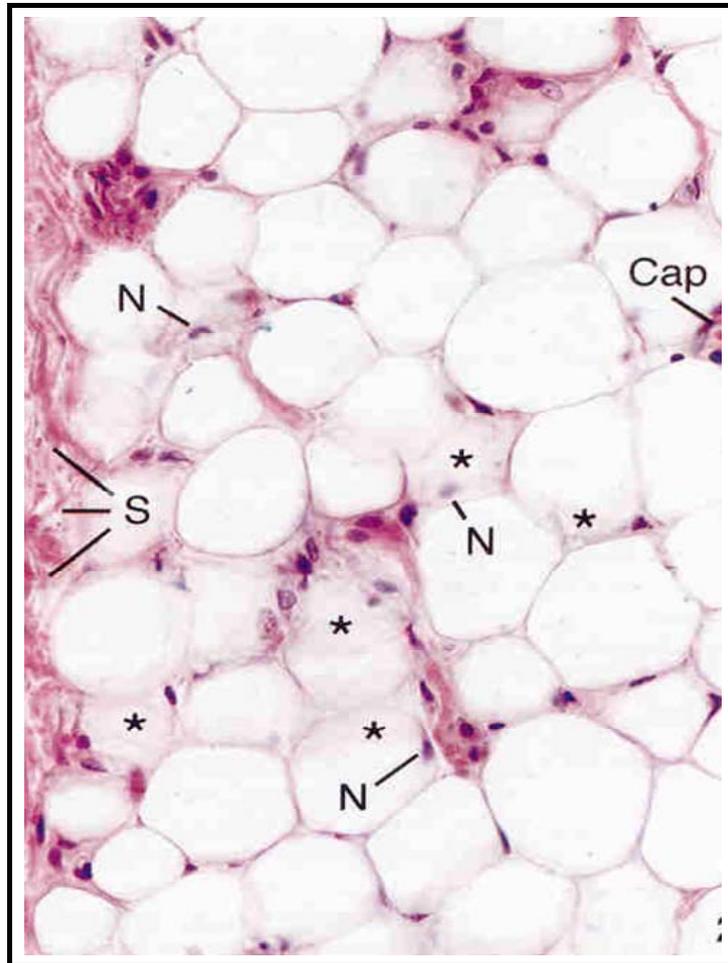


Abbildung 4: Univakuoläres humanes Fettgewebe (HE-Färbung, 280 x)⁴

⁴ Abbildungen aus Ross, M. H., Rohen, J. W., Lütjen-Drecoll, E. und Kaye, G., 1996. Atlas der Histologie; Mikroskopische Anatomie und Histologie des Menschen. Ullstein Mosby, Berlin.

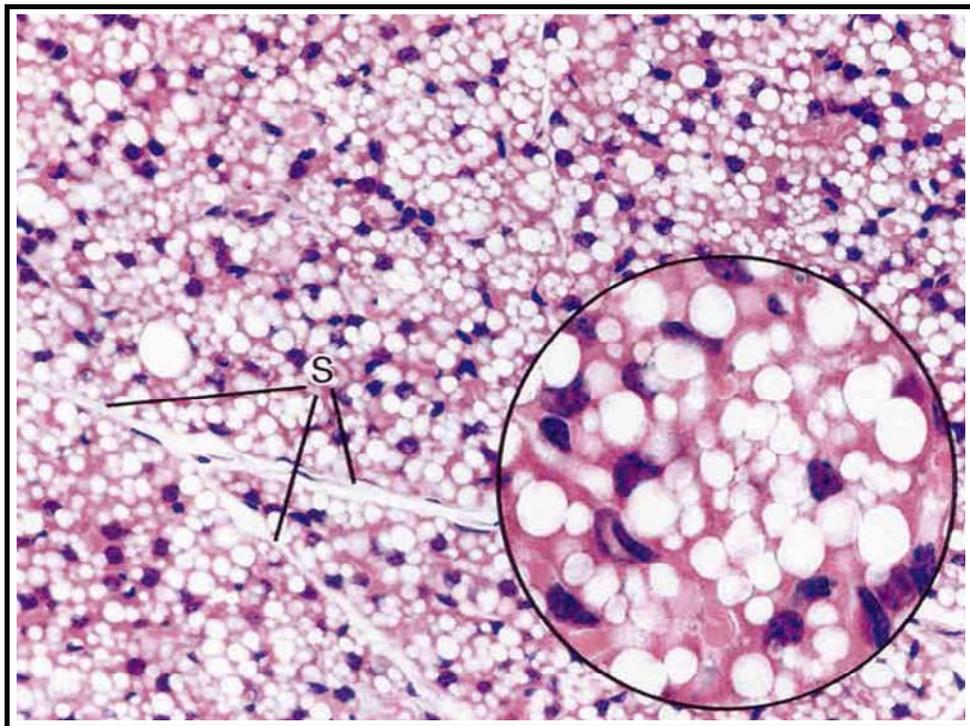


Abbildung 5: Braunes humanes (Neugeborenes) Fettgewebe (HE-Färbung, 300 x)⁵

Legende zu den Abbildungen	
Cap	Kapillare
N	Kerne von Fettzellen
S	bindegewebige Septen
*	Tangentialschnitt durch den Zytoplasmabereich der Fettzellen

⁵ Abbildungen aus Ross, M. H., Rohen, J. W., Lütjen-Drecoll, E. und Kaye, G., 1996. Atlas der Histologie; Mikroskopische Anatomie und Histologie des Menschen. Ullstein Mosby, Berlin.

1.4. Lappenplastiken

Defintion „flaps“ aus Marks, M. W. und Marks, C., „Fundamentals of Plastic Surgery“:

“A flap, in contrast to a free skin graft, consists of tissues transferred from their bed to an adjacent or distal area while retaining a functioning vascular attachment. The vascular attachment supplies arterial inflow and provides venous outflow at the base or pedicle of the flap. The arterial and venous vessels remain in their native bed in a “pedicled flap” or are anastomosed by microvascular techniques to recipient vessels in a “free flap”. A flap with two separate vascular attachments to its donor area is called a bipedicled flap.” (Marks & Marks 1997)

Lappenplastiken zur Defektdeckung im Zuge wiederherstellender, plastisch-chirurgischer Eingriffe finden mannigfaltige Indikationen und stellen etwa 50% rekonstruktiver Prozeduren.

Sowohl Grunderkrankungen wie der Diabetes mellitus, Weichteil- und /oder Knochentumore (Brenner 2001), als auch Defektverletzungen (Bonvalot 2001) und Verbrennungen machen häufig Geweberesektionen und konsekutive Weichteilverpflanzungen (Lappenplastiken) zur Defektdeckung notwendig. Beispielhaft seien chronische Wunden der unteren Extremität bei diabetischer Makro- und Mikroangiopathie sowie Neuropathie angeführt, welche in der Hälfte der Fälle keine Alternative zur Gewebeerpflanzung bieten. Allein in den USA, deren Verhältnisse mit denen Europas vergleichbar sind, zeigen etwa 15% aller diabetischen Patienten (etwa 1,5 Millionen) chronische Wunden der unteren Extremität (Achauer 2000a).

Um einen vorhandenen Gewebedefekt adäquat operativ versorgen zu können, ist eine genaue individuelle Defektanalyse unter Kenntnis chirurgischen Optionen durchzuführen (Mathes & Nahai 1997, Clark 2003). Eine sichere Rekonstruktion der Form und Funktion durch eine Gewebetransposition kann nur unter der Voraussetzung gegeben sein, dass der Operateur über die Klassifikationen von Lappenplastiken und deren individuelle klinische Einsatzmöglichkeiten informiert ist. Hierbei spielt die Durchblutung des jeweiligen Gewebes eine besondere Rolle.

Trotz der vielfältigen Gefäßanatomie lässt sich an der Körperoberfläche ein einheitlicher Vaskularisationsaufbau feststellen. In der Tiefe parallel zur Körperoberfläche laufen horizontale Gefäße. Diese horizontal verlaufenden Gefäße geben in ihrem Verlauf zwei Arten von Gefäßästen ab. Zum einen wiederum horizontale Äste, die größere Muskel-, Faszien- oder Hautabschnitte versorgen, zum anderen kleinere senkrecht abgehende vertikale Äste, die kleinere Gewebeabschnitte (Segmente) versorgen. Die vertikal verlaufenden

Gefäßstrukturen, die Faszien oder Muskulatur durchdringen, nennt man Perforansgefäße. Die Gefäße der jeweiligen Region vereinigen sich schließlich in muskulären, faszialen oder subdermalen Gefäßplexus.

Sowohl die horizontalen Gefäße, als auch die vertikalen Gefäße und die als Endstrukturen fungierenden Gefäßplexus können, wenn auch mit unterschiedlichem Effekt auf ihre Durchblutungsqualität, Hautareale versorgen. Beschreibt man die Gefäßstrukturen in ihrer topographischen Position zum Hautlappen, unterscheidet man die in der tiefe liegenden horizontal verlaufenden axialen Gefäße, die vertikal verlaufenden segmentalen Gefäßen und die retikulären Gefäßplexus (siehe Abbildung 6 und 7).

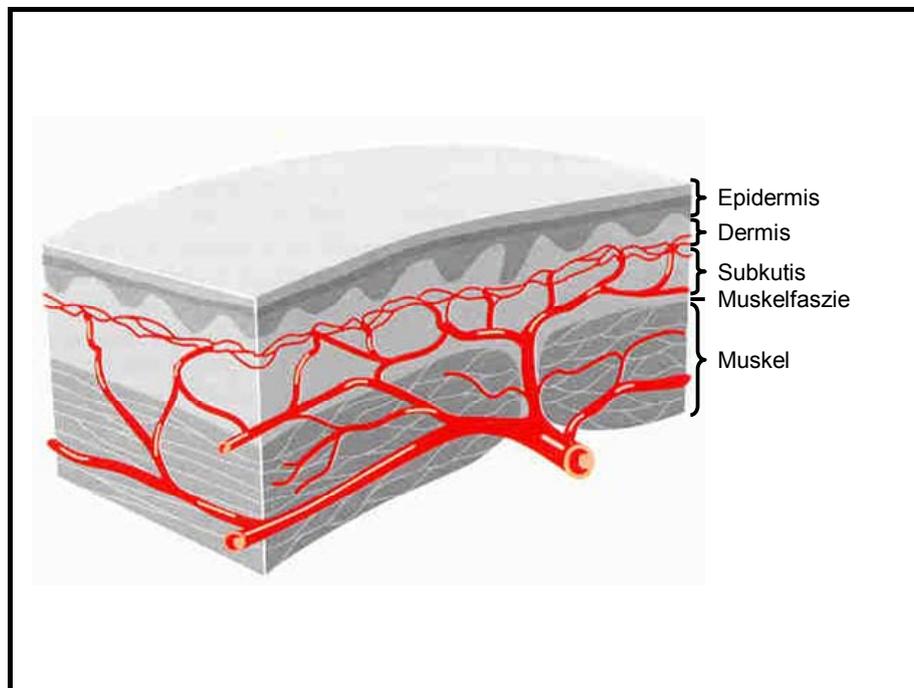


Abbildung 6: Die anatomische Lagebeziehung der Gefäßversorgung der Körperoberfläche. Horizontal laufende interseptale Gefäße, horizontale intramuskuläre, epifasziale, subkutane Gefäße; vertikal aufsteigende Perforansgefäße; epifasziale und subdermale Gefäßplexus⁶

⁶ Abbildungen aus Berger, A. und Hierner, R., 2003. Plastische Chirurgie; Grundlagen, Prinzipien, Techniken. Springer Verlag, Berlin.

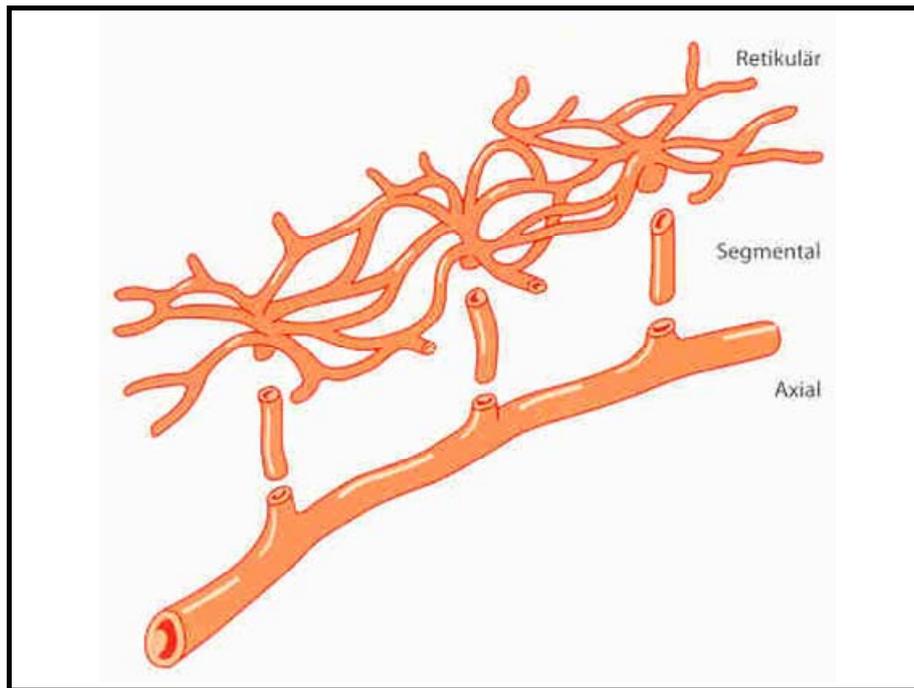


Abbildung 7: Lappenbezogene Nomenklatur der Gefäßstrukturen der Körperoberfläche. Axiale Gefäße, segmentale Gefäßäste, retikuläre Gefäßnetze⁷

Lappenplastiken können nach unterschiedlich gewichteten Gesichtspunkten klassifiziert werden. Im Jahr 1987 schrieb Poitras in einem Kommentar mit dem Titel „The Importance of the Basic Classifications of Skin Flaps“, wie wichtig das Verständnis von den Klassifikationen und den funktionellen Konzepten von Lappenplastiken ist, und dass es als Operateur nicht ausreicht, nur zwei oder drei spezifische Lappentechniken zu kennen und diese auf alle Situationen anzuwenden (Poitras 1987). Beispielhaft seien an dieser Stelle verschiedene Möglichkeiten zur Einteilung von Lappenplastiken angeführt. (1) Klassifikation nach der anatomischen Blutversorgung, (2) Einteilung in lokale, regionale und ferne Lappenplastiken, (3) Unterscheidung je nach anatomischer Empfängerregion (4) Gewebezusammensetzung (5) Transfermethodik der Lappenplastik (Grabb 1975, Baker 1994, Clark 2003).

Zur Verdeutlichung soll im Folgenden, nachdem in den oberen Abschnitten eine Darstellung der Gefäßversorgung der Körperoberfläche beschrieben wurde, eine Klassifikation im Hinblick auf die einbezogenen Gewebeanteile näher erläutert werden. Sämtliche Informationen stammen aus dem Buchbeitrag von Kunert, P. und Wittig, K. mit dem Titel „Gebettransposition“, erschienen in Berger, A. und Hierner, R., „Plastische Chirurgie-Grundlagen-Prinzipien-Techniken“, Band 1, 2003.

⁷Abbildungen aus Berger, A. und Hierner, R., 2003. Plastische Chirurgie; Grundlagen, Prinzipien, Techniken. Springer Verlag, Berlin.

Zwischen Lappenform und versorgender Gefäßstruktur besteht, wie nachfolgend dargestellt, ein anatomisch zwingender Zusammenhang.

Man unterscheidet:

Muskulokutane Lappenplastiken – außer der Haut wird zusätzlich Muskulatur mit dem Lappen gehoben.

Fasziokutane Lappenplastiken – außer der Haut werden Faszien und Septen mit dem Lappen gehoben.

Lipokutane Lappenplastiken – außer der Haut wird subkutanes Fettgewebe mit dem Lappen gehoben.

Die lipokutanen Lappenplastiken lassen sich auf unterschiedliche Art und Weise von ihrem Untergrund mobilisieren, mit konsekutiv unterschiedlicher Gefäßversorgung. Wird ein Hautfettareal partiell umschnitten und vollständig vom Untergrund mobilisiert, entsteht nach gängiger Nomenklatur ein gestielter Hautlappen mit zufälligem Durchblutungsmuster. Nach den in den oberen Abschnitten beschriebenen Gefäßstrukturen liegt ein retikulärer Versorgungstyp vor. Bei retikulären Lappen bestehen für die umschnittenen und vom Untergrund mobilisierten Hautabschnitte keine Verbindung mehr zu den versorgenden Hauptgefäßstrukturen. Die Blutversorgung erfolgt indirekt über Gefäßnetze (retikuläre Strukturen) und Perforatoren der benachbarten Hautregionen.

Eine weitere Möglichkeit ist die vollständige Umschneidung aber nur unvollständige Mobilisation des Hautfettareals vom Untergrund. Nach gängiger Nomenklatur wird dieser Lappen als subkutaner Insellappen bezeichnet. Nach der Gefäßversorgung liegt bei diesem Lappen ein segmentaler Versorgungstyp vor, da die Blutversorgung aus den tiefen horizontalen Gefäßen vollständig erhalten, und lediglich die Verbindung zu den benachbarten retikulären Gefäßstrukturen unterbrochen ist.

Eine dritte Option ist die vollständige Umschneidung und zusätzlich vollständige Mobilisation des Hautfettareals vom Untergrund. In diesem Fall spricht man nach alter Nomenklatur von einem axial vaskularisierten Insellappen. Das Wort axial deutet auf den Versorgungstyp hin, da bei dieser Lappenform die tiefen axialen Gefäßstrukturen mit in den Lappen gehoben werden.

Anhand dieser vereinfachten Darstellung, lassen sich bereits differierende Qualitäten der unterschiedlichen Lappenplastiken erkennen (siehe Abbildung 8).

Die elementaren Lappenformen unterscheiden sich aber nicht nur in ihrer Durchblutungsqualität, sondern, wie schon angedeutet, auch in dem Grad ihrer Mobilisation. Segmentale Lappen lassen sich in alle Richtungen nur relativ kurzstreckig verschieben. Retikuläre Lappen hingegen haben einen vergleichsweise größeren Aktionsradius, da sie sich aus ihrer Region heraus transpositionieren lassen. Axiale Lappen sind in alle Richtungen so weit beweglich, wie ihr versorgendes Gefäß mobilisierbar ist. Als eine Sonderform der axial und segmental (z.B. DIEP (Deep Inferior Epigastric Perforator)-Lappen und ALTP (Anterior Lateral Thigh Perforator)-Lappen) versorgten Lappen, sei der mikrovaskuläre freie Lappen erwähnt, der zusammen mit seinen Gefäßstrukturen komplett von dem so genannten Spenderareal getrennt wird und an der Empfängerregion an dort freipräparierte Gefäße anastomosiert wird.

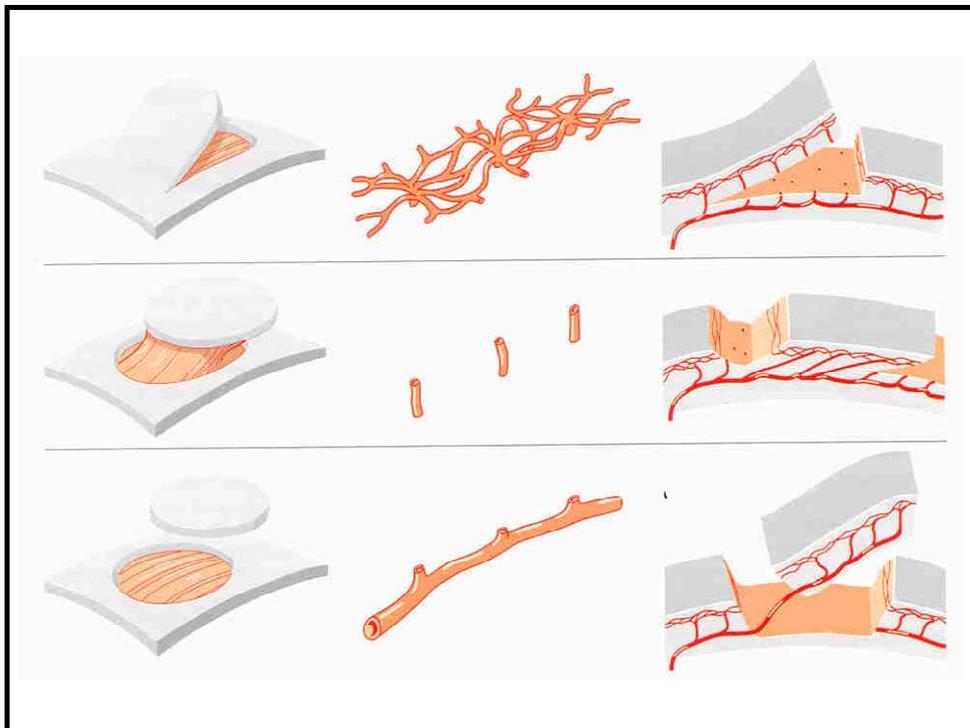


Abbildung 8: Zusammenhang zwischen Lappenform und Gefäßstruktur der Körperoberfläche⁸

Bei Betrachtung tiefer gelegener Ebenen, der fasziokutanen, muskulokutanen und osteokutanen Gewebeschichten, zeigt sich bei genauer Gefäßanalyse ein analoger Versorgungstypus durch axiale, segmentale und retikuläre vaskuläre Strukturen. Die Begriffe „muskulokutan“, „fasziokutan“, „lipokutan“ oder auch „osteokutan“ sind praktischer Natur und bezeichnen die jeweils „unterste“ und „oberste“ Gewebeschicht einer Lappenplastik. Die eingeschlossenen Schichten werden subsummiert. Gewebe unterschiedlicher

⁸ Abbildung aus Berger, A. und Hierner, R., 2003. Plastische Chirurgie; Grundlagen, Prinzipien, Techniken. Springer Verlag, Berlin.

Zusammensetzung werden nach Berger aus zwei Gründen in Lappenplastiken gehoben. Zum einen dienen die mitgehobenen Gewebe als Funktionsträger; Fettgewebe kann zur Stabilisierung, Muskel als funktioneller Muskelerersatz und Knochen als Knochenersatz in einem Lappen transportiert werden. Zum anderen, grundsätzlich von diesem ersten Grund zu unterscheiden, ist die Hebung tieferer Gewebeschichten ausschließlich mit dem Ziel einer besseren Blutversorgung.

Wenn man die vorgestellte Einteilung von Hautlappen zusammenfassen möchte, lässt sich festhalten, dass sich aus den drei elementaren Gefäßstrukturen drei elementare Lappen entwickeln lassen und dieses auf drei Gewebeebenen möglich ist, so dass eine Klassifikation nach dem Baukastenmuster möglich ist (siehe Abbildung 9). Es ergeben sich neun Basisformen von Hautlappen, klassifiziert nach Vaskularisationsstruktur und Gewebeebene (Kunert & Wittig 2003).

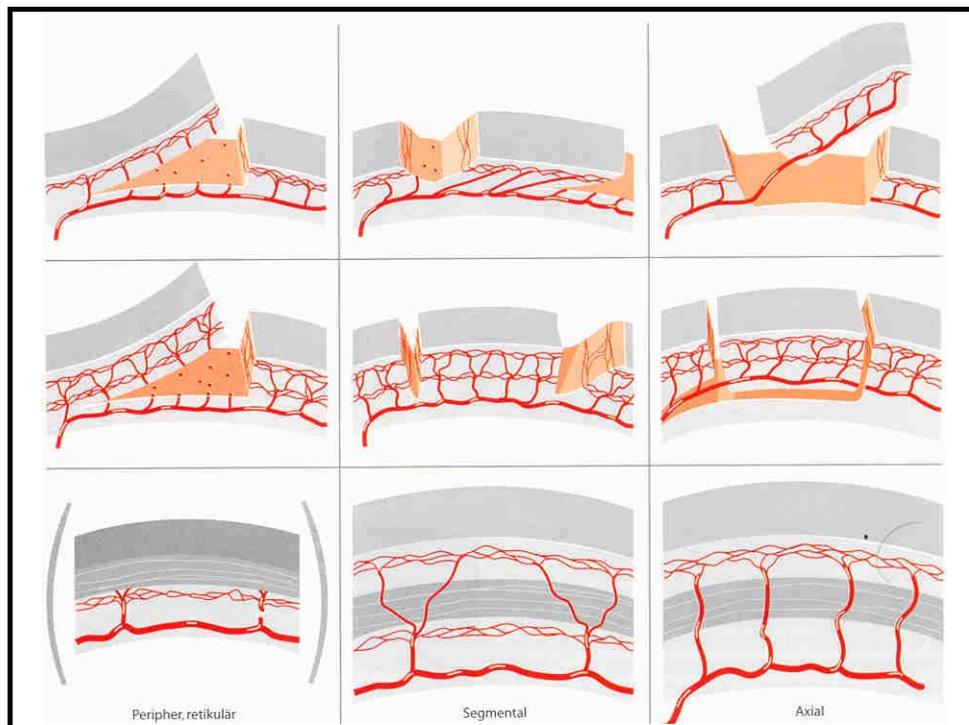


Abbildung 9: Klassifikation der Hautlappen nach Gefäßversorgung (retikulär, segmental, axial) und einbezogener Gewebeebene (lipokutan, fasziokutan, muskulokutan)⁹

Das Fettgewebe stellt somit bei allen häutigen Lappenplastiken einen elementaren Anteil. Insbesondere bei freien Lappenplastiken kann sich ein inadäquater, konturstörender Fettanteil ergeben. Nach Wiederherstellung der Funktion erfordern diese Konturstörungen

⁹Abbildung aus Berger, A. und Hierner, R., 2003. Plastische Chirurgie; Grundlagen, Prinzipien, Techniken. Springer Verlag, Berlin.

der Lappenplastiken wiederholte, operative Korrekturingriffe im Bereich des subkutanen Fettgewebes zur Erzielung eines ästhetisch zufrieden stellenden Endergebnisses.

1.5. Problem- und Fragestellung

Die Durchführung mehrfacher operativer Korrekturingriffe nach großen auftragenden Lappenplastiken, als auch die konturverbessernde Fettreduktion in umschriebenen Problemzonen des Körpers, den so genannten „delicate areas“, zur Wiederherstellung eines anatomisch gerechten Gesamtbildes, sind mit den konventionellen Methoden, der Lipektomie oder Liposuktion nicht immer in einem zufrieden stellenden Maße erreichbar.

Vor dem Hintergrund einer noch fiktiven Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) soll in der durchgeführten experimentellen Arbeit der Frage nachgegangen werden, ob sich Laserenergie zur gezielten und gewebeschonenden Reduktion von Fettgewebe eignet. Zu dieser Fragestellung wird untersucht, welchen histologischen Effekt Diodenlaserstrahlung in humanem Fettgewebe zeigt.

2. Spezieller Teil

2.1. Material und Methode

2.1.1. Einleitung

Der Einsatz von Lasern und Lasertechnik erhält immer mehr Einzug in die moderne Medizin und speziell in die Chirurgie. Auch das Fachgebiet der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgie nutzt innovative Neuerungen der Laserforschung, um indikationsbezogen immer bessere klinische Ergebnisse zu erzielen.

Die große Vielfalt der Anwendungsgebiete bzw. Indikationen in der Plastischen Chirurgie reicht von der Behandlung verschiedener Gefäßerkrankungen, wie fazialen Teleangiektasien und Hämangiomen, über die Entfernung von Tattoos und Pigmentverschiebungen bis hin zum „Laser-Resurfacing“, als einer Alternative zur Dermabrasion und des chemischen Peelings (Achauer 1997, Gregory 2000).

Der Laser wurde in den 60er Jahren als eine „Erfindung auf der Suche nach einer Anwendung“ beschrieben (Hecht 1992, Graudenz & Raulin 2003), und auch heutzutage sind, trotz verschiedenster Einsatzmöglichkeiten in unterschiedlichen Gebieten, noch lange nicht alle denkbaren klinischen Anwendungsmöglichkeiten untersucht.

Speziell rekonstruktiv plastisch chirurgische Eingriffe mittels Lappenplastiken erfordern zur Wiederherstellung eines zufrieden stellenden funktionell-ästhetischen Gesamteindrucks oft mehrere Korrekturen zur Reduktion des subkutanen Fettgewebes. Zusätzlich stellen Fettgewebsfehlverteilungen in verschiedensten Arealen des Körpers, wie z.B. im Bereich des medialen Oberschenkels und der Leiste (Collins 1990), sowie der submentalen Gesichtsregion (Abraham 2005) oft problematische chirurgische Ausgangssituationen für konventionell gebräuchliche Liposuktionsverfahren dar.

Apfelberg et al. setzten 1994 den Laser in einer klinischen Studie als eine Alternative zur konventionellen Liposuktion ein, konnten aber keine signifikanten Vorteile gegenüber klassischen Liposuktionsverfahren aufzeigen.

In einem neuen Ansatz soll in dieser experimentellen Arbeit der Effekt von continuous wave Diodenlaserstrahlung zur gezielten Ablation von subkutanem Fettgewebe in vitro untersucht werden.

2.1.2. Präparation des Fettgewebes

Für die Versuche zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) wurden ausschließlich unfixierte humane Frischleichen weiblichen Geschlechts (n=9) verwendet, die vom Institut für Anatomie des Universitätsklinikums der RWTH Aachen für wissenschaftliche Zwecke zur Verfügung gestellt wurden. Das Sterbealter war für die Studie nicht von Bedeutung.

Im Bereich der infraabdominellen und der beiderseitigen ventro-medialen Oberschenkelregion wurde eine „Spindel“ präpariert (siehe Abbildung 10 und 11), welche neben der Epidermis, die Dermis und das darunter liegende subkutane Fettgewebe enthielt. Die „Spindel“ war im Mittel 12 cm lang und 4 cm breit und wies im Durchschnitt eine Stärke von 3 cm auf. Narben des kutanen Gewebes oder systemische Fettgewebskrankungen wurden bei den Präparaten nicht beobachtet.

Im Anschluss an die Präparation an der Leiche wurde das entnommene Gewebe in mehrere kleinere Proben, mit einer durchschnittlichen Kantenlänge von 3 X 3 cm und einer durchschnittlichen Stärke von 3 cm, portioniert. Insgesamt standen für die Experimente 59 Präparate (n=59) zur Verfügung, sowie einige nicht zahlenmäßig festgehaltene Fettgewebeproben für Vorversuche. Die Aufbewahrung bis zur Laserung fand unter sterilen Bedingungen bei Kühlschranktemperaturen (4-6°Celsius) statt. Das Intervall zwischen Tod des Körperspenders und Laserung betrug in keinem der n=59 Präparate länger als 48 Stunden.



Abbildung 10: Präparation ventro-medialer Oberschenkel (links)

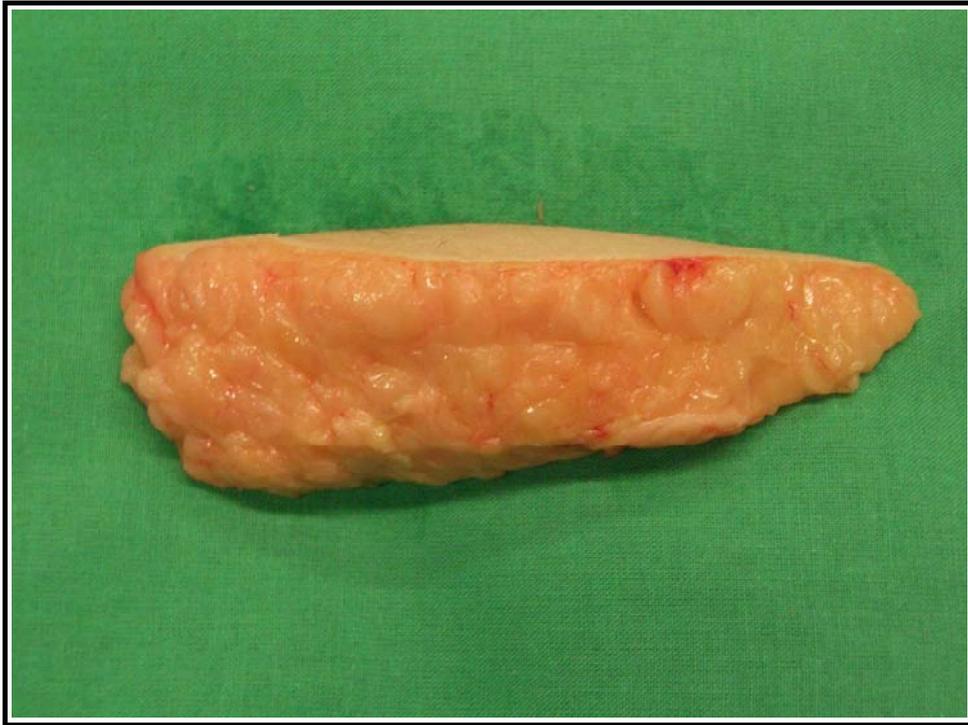


Abbildung 11: Fettgewebsspindel mit Kutis

2.1.3. Lasersystem

Die Vorversuche, sowie die Experimente mit den n=59 Fettgewebssproben wurden alle einheitlich mit demselben Lasersystem durchgeführt.

Für die Experimente wurde ein Hochleistungsdiodenlaser (HLDL), Typ „Laserline LDF- 600 Diode“ eingesetzt. Das Wirk- bzw. Arbeitsspektrum dieses Halbleiter-Diodenlasers liegt im nahen infraroten Bereich bei 808/940 nm. Der Laser wurde für die Bestrahlung der Proben über einen mit dem Lasersystem gekoppelten High-YAG Stecker mit einer Teflon beschichteten Laserfaser (Außendurchmesser 1600 µm; Core 1000 µm) verbunden. Um das aus dem polierten Ende der Laserfaser austretende Licht wieder zu konvergieren, wurde ein System von zwei plankonvexen Linsen aus Quarzglas mit „AR-coating“ (Antireflex-Beschichtung) eingesetzt, mit einer definierten Brennweite von $f = 65$ mm (siehe Abbildung 12).



Abbildung 12: Linsensystem mit definierter Brennweite von $f=65\text{mm}$

2.1.4. Vorversuche zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL)

Das Stadium I der Vorversuche beinhaltete das im Abschnitt „Lasersystem“ beschriebene Linsensystem mit definierter Brennweite von $f = 65 \text{ mm}$, welches als Vorsatzoptik für die Laserfaser diente. In diesem Stadium der Vorversuche wurde der Fokus bzw. Brennpunkt auf die Fettgewebsprobenoberfläche ausgerichtet und mit Leistungen zwischen 50 Watt und 250 Watt bestrahlt. Die Bestrahlungszeiten lagen minimal bei 30 Sekunden und wurden maximal auf 40 Sekunden gesteigert. Zur Fixierung nutzte man eine Edelstahlkonstruktion, welche es durch „Aufspießen“ der Proben unter der Wasseroberfläche ermöglichte, eine permanente Wässerung des gelaserten Areal zu gewährleisten (siehe Abbildung 13). Als Fazit ergab sich aus diesen Versuchen, dass die Standardisierung der Probenoberfläche noch nicht eindeutig und repräsentativ war, da sich das Fettgewebe unter Wasser bei leichten Bewegungen aus seiner ursprünglichen Position heraus bewegte. Weiterhin stellte sich heraus, dass die Laserung im Fokus für eine adäquate Reduktion von Fettgewebe ungeeignet und mit massiver Schädigung des umliegenden nicht direkt bestrahlten Gewebes einherging.

Im Stadium II der Vorversuche wurde der Fokus vor die Gewebeoberfläche verlagert und die Versuchskonstruktion im Vergleich zum Stadium I verändert. Die Proben wurden zwischen drei speziell angefertigten Aluminiumplatten eingespannt. Diese Platten besaßen eine Kantenlänge von $4,5 \text{ cm} \times 4,5 \text{ cm}$ und eine Stärke von $0,6 \text{ cm}$. Die Oberfläche jeder Platte

war mit vier je 1 cm hohen Spießsen ausgestattet, um das Fettgewebe in der Position zu fixieren (siehe Abbildung 14). Die Laserausgangsleistungen sowie die Bestrahlungszeiten wurden analog zum Stadium I der Vorversuche gewählt.

Die Auswertung, der in den Vorversuchen gelaserten Fettgewebeproben wurde durch makroskopische Begutachtung und durch exemplarische, histologische Aufbereitung des Gewebes mittels HE-Färbung durchgeführt.

Als ein zusammengefasstes Fazit aus den Vorversuchen bleibt festzuhalten, dass eine standardisierte Probenoberfläche mit den verwendeten Versuchsaufbauten nicht erzielt werden konnte und es folglich nicht möglich war, die Ergebnisse der Laserungen in einem zufrieden stellendem Maße zu reproduzieren. Zusätzlich zeigte sich bei der Auswertung, dass der kontinuierlichen Wässerung der Proben eine elementare Bedeutung zukommt und dass die Bestrahlung der Proben im Fokus mit einer massiven Gewebeschädigung einhergeht.

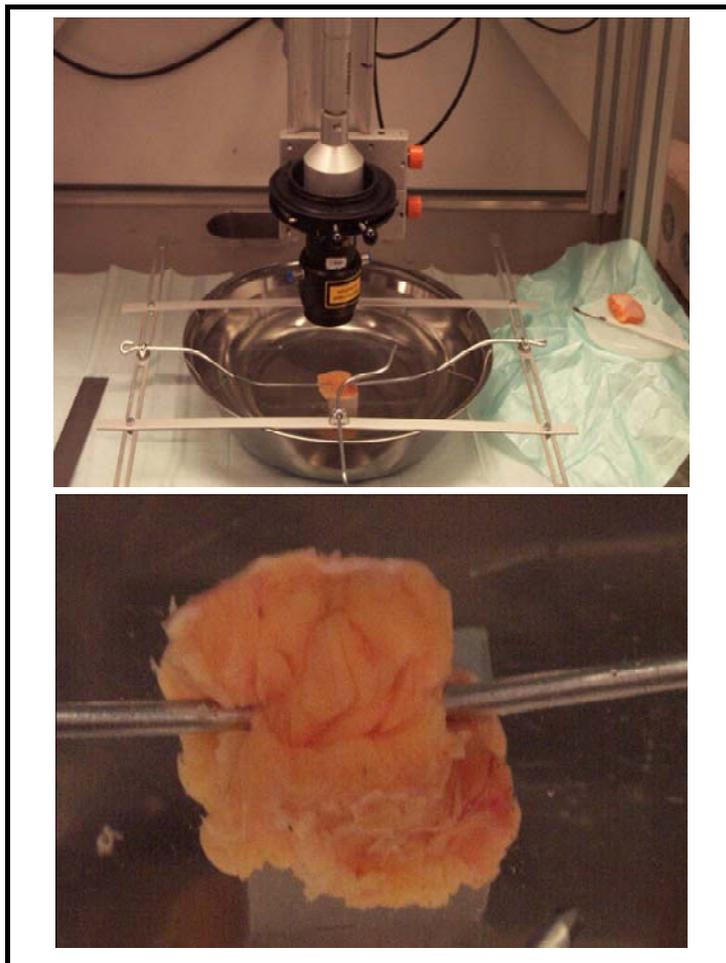


Abbildung 13: Stadium I der Vorversuche

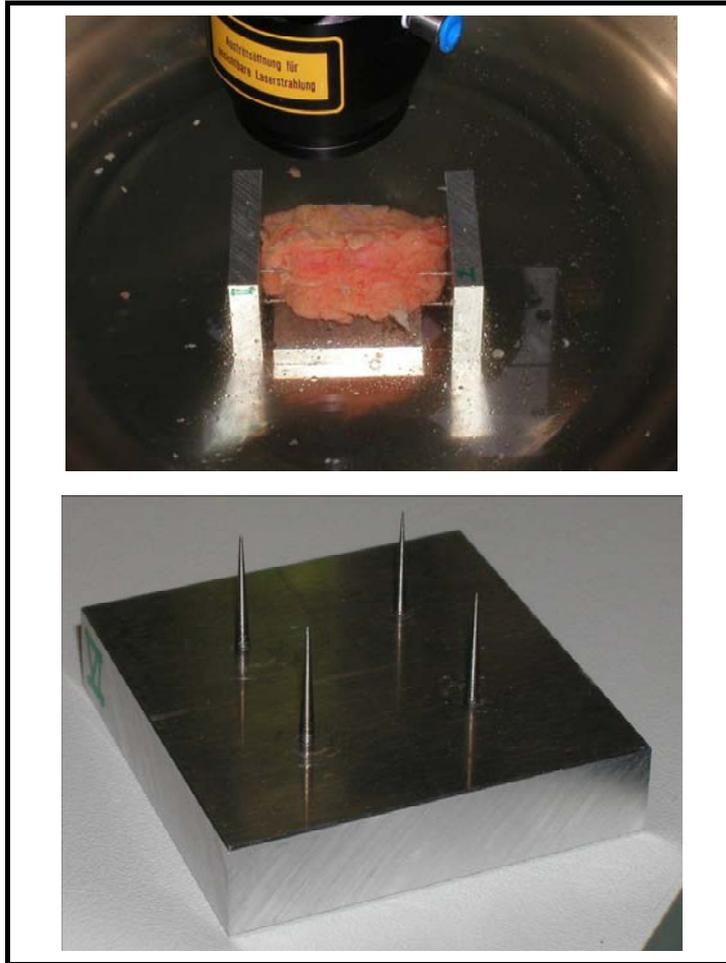


Abbildung 14: Stadium II der Vorversuche

2.1.5. Laserung der Fettgewebsproben

Die Bestrahlungen bzw. Laserungen der Fettgewebsproben fanden im Biolabor des Fraunhofer Instituts für Lasertechnik, Aachen, statt. Das Intervall zwischen Tod des Körperspenders und Laserung lag bei allen $n=59$ Präparaten bei < 48 Stunden.

Die Fettgewebsproben wurden für die Laserung in eine speziell für die Experimente angefertigte Aluminiumkonstruktion eingespannt, welche es ermöglichte, das Versuchssetting zu standardisieren und reproduzierbar zu halten. Diese bestand aus einem Stativ mit einer Höhe von 4 cm, einer Breite von 16 cm und einer Länge von 15,5 cm. Auf diesem Stativ wurde eine 3 mm starke, mit sechs Löchern ausgestattete Deckplatte, mit einer Kantenlänge von 10 X 15 cm aufgelegt. Die sechs Löcher variierten in ihrem Durchmesser von 1,1 bis 2,0 cm. Zur Fixierung der Fettgewebsproben dienten weitere sechs Aluminiumplatten (Kantenlänge: 4 X 4 cm; Stärke: 3 mm), welche jeweils über vier Einstellschrauben mit der Deckplatte variabel verbunden waren. Die Bestrahlung des

fixierten Fettgewebes erfolgte in einer Ebene parallel zur Hautoberfläche (siehe Abbildung 15 und 16).

Beim Versuchsaufbau wurde darauf geachtet, dass die Fettgewebeproben, ohne großen Druck aufzuwenden, zwischen den Aluminiumplatten und der Deckplatte eingespannt waren, da Quetschungen des Gewebes und daraus resultierende Oberflächenunebenheiten vermieden werden sollten.

Die Konstruktion ermöglichte es, sechs Fettgewebeproben gleichzeitig einzuspannen und in einem Durchgang zu lasern. Um das bei der Laserung austretende Fett und Spülungswasser aufzufangen, wurde die gesamte Konstruktion in ein handelsübliches Aquarium (Höhe: 24 cm; Kantenlänge: 30 X 22 cm) eingelassen. Eine kontinuierliche Spülung und Kühlung der Fettgewebsoberfläche mit Leitungswasser wurde durch eine in den Aufbau integrierte Bürette gewährleistet. Das Linsensystem konnte zur Vergrößerung bzw. Verkleinerung der bestrahlten Fläche flexibel an einem Stativ in der Höhe verstellt werden.

Bei den Laserungen wurde ein Leistungsbereich von 100 Watt bis 500 Watt (Mittelwert: 243,31 Watt) im continuous wave Modus genutzt. Die bestrahlte Fläche (Spotgröße) variierte zwischen einem Minimum von 0,17 cm² und einem Maximum von 1,08 cm² (Mittelwert: 0,73 cm²). Veränderungen der bestrahlten Fläche wurden durch Veränderung der Fokuslage erzielt, wobei alle Experimente in einem defokussierten Zustand durchgeführt wurden. Die Bestrahlungszeiten lagen minimal bei 30 Sekunden und wurden maximal bis zu 90 Sekunden (Mittelwert: 48,31 Sekunden) gesteigert.

Für die errechnete Leistungsdichte (Watt/cm²) ergab sich ein Bereich von 93 Watt/cm² bis 1579 Watt/cm² (Mittelwert: 439,85 ± 353,70 Watt/cm²). Die Energiedichte lag minimal bei 3704 Joule/cm² und maximal bei 75000 Joule/cm² (Mittelwert: 20753,6 ± 16866,0 Joule/cm²).

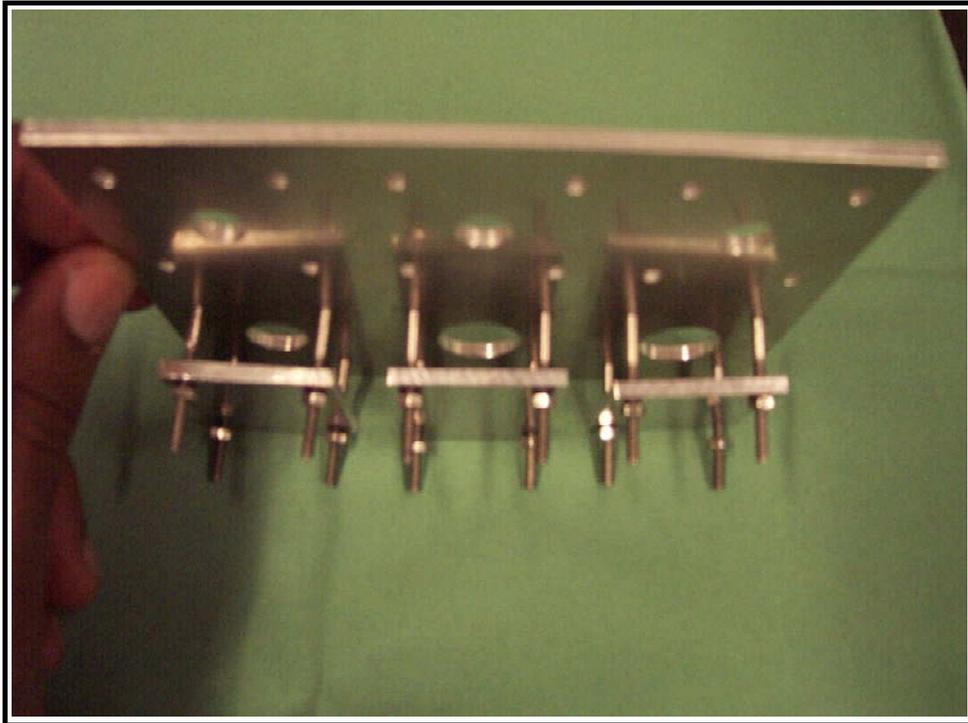


Abbildung 15: Aluminiumkonstruktion

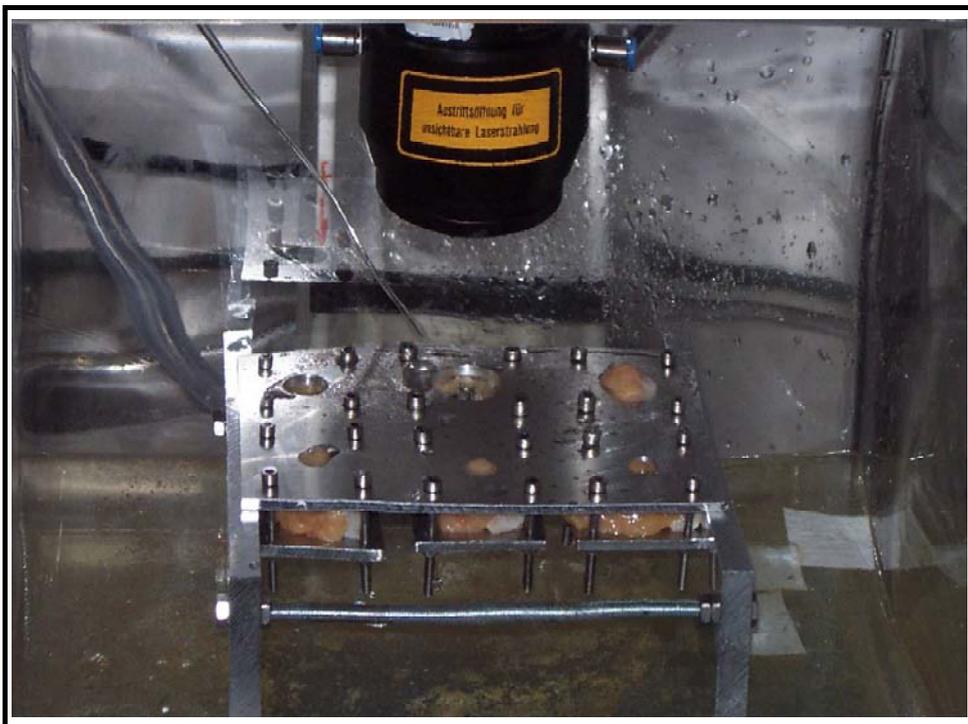


Abbildung 16: Vollständiger Versuchsaufbau

2.1.6. Histologische Aufbereitung der gelaserten Fettgewebeproben

Im Anschluss an die einzelnen Laserungen wurden die Proben für mindestens 12 Tage in Formalinlösung (4%) eingebettet. Danach erfolgten der Zuschnitt des Fettgewebes und die Einbettung in nummerierte Einbettungskassetten.

Im Folgenden sind die einzelnen Schritte der Paraffineinbettung aufgeführt:

#	Medium	Konzentration	Zeit [t]	
			Prozesszeit	Wartezeit
1	Wasser		30 min.	
2	Ethanol	70%	4 x 30 bis 60 min.	2 Tage
3	Ethanol	90%	3 x 30 bis 60 min.	
4	Ethanol	96%	3 x 30 bis 60 min.	
5	Histoclear	1	1 x 30 bis 60 min.	
6	Histoclear	2	1 x 30 bis 60 min.	
7	Histoclear	3	1 x 30 bis 60 min.	
8	Paraplast	1	über Nacht bei 60°C	
9	Paraplast	2	2 Tage	
10	Paraplast	3	im Vakuum, 2 Tage	

Im Anschluß: Ausblocken der Präparate

Das Ausblocken der Paraffinblöcke erfolgte mit Hilfe eines Histoembedders der Firma Leica. Das im Paraffin fixierte Gewebe wurde mit dem Rotationsmikrotom „Supercut 2065“ der Firma Leica in definierter Stärke (6 µm) und definiertem Abstand (300 µm) in 90° zur eingedrungenen Laserstrahlung geschnitten und auf silanisierte histologische Objektträger aufgezogen. Vor Beginn der Färbekaskade wurde das Gewebe auf den Objektträgern zusätzlich celloidiniert, um mehr Haftung und Fixation zu gewährleisten.

Die Färbung der histologischen Präparate erfolgte unter Zuhilfenahme einer modifizierten Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner und im Rahmen der Vorversuche, sowie bei einzelnen Zusatzpräparaten, die nicht extra im Ergebnisteil aufgeführt wurden, zusätzlich durch eine HE-(Hämatoxylin-Eosin) Färbung.

Die Entscheidung, eine modifizierte Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner für die Auswertung der Histologie einzusetzen, beruhte auf der Tatsache, dass Testfärbungen einzelner exemplarischer Präparate eine gute Differenzierung der Gewebestrukturen nach Laserbehandlung zeigten.

Modifizierte Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner:

#	Medium	Konzentration	Zeit [t]
1	Resorcin-Fuchsin	0,2%	15min.
2	Fließendes Wasser	-----	2 x 2,5min.
3	Hämatoxylin nach Weigert	-----	10min.
4	Fließendes destilliertes Wasser (evtl. bläuen)	-----	10min.
5	Xylidin/Azophloxin	-----	15min.
6	Spülen in Essigsäure	1%	2 x 2min.
7	differenzieren in PWO*/Orange G bis zur vollständigen Entfärbung des Bindegewebes* *	-----	30sek. bis 5min.
8	Spülen in Essigsäure	1%	3 x 1min.
9	Lichtgrün	-----	8min.
10	Spülen in Essigsäure	1%	2 x 2min.
11	aufsteigende Alkoholreihe, eindeckeln aus Xylol in DePeX		

* PWO = Phosphorwolframsäure

** Die Geschwindigkeit der Differenzierung ist abhängig von der Schnittdicke und der Dichte des Gewebes.

Ergebnis der Färbung nicht bestrahlter Gewebeproben:

Die Zellkerne färben sich bräunlich-schwarz an, das Zytoplasma erhält einen ziegelroten Farbton. Erythrozyten werden orange-gelb, Bindegewebe und Schleim färben sich grün an.

Hämatoxylin-Eosin (HE) Färbung:

#	Medium/ Vorgang	Konzentration	Zeit [t]
1	Schnitte entparaffinieren, evtl. celloidinieren	-----	je 3 bis 5min.
2	Mayer's Hämatoxylin-Lösung	-----	10min.
3	Spüllösung	-----	kurz dippen
4	bläuen in fließendem Leitungswasser	-----	10min.
5	Eosin-Lösung	-----	5min.
6	Wasser	-----	2 x 2min.
7	Ethanol	80%	2 x 2min.
8	aufsteigende Alkoholreihe, eindeckeln		

Ergebnis der Färbung nicht bestrahlter Gewebeproben:

Hämatoxylin dient der Darstellung von Zellkernen. In nicht zu sauren Medien ($\text{pH} > 3$) werden die Zellkerne kräftig blau gefärbt. Eosin, als ein synthetisch-hergestellter Anilinfarbstoff, der in einer wässrigen Lösung (1%) verwendet wird, führt zu einer rosa bis hellroten Färbung des Zytoplasmas. Bindegewebe und Muskelfasern werden verschieden stark rot angefärbt.

2.1.7. Auswertung der histologischen Präparate

Für die Auswertung wurden ein Mikroskop der Firma Leica (Typ DMLM) und ein Vergrößerungsobjektiv (2,5 x) benutzt. Weiterhin stand eine Kamera (Typ Hitachi HV-C20A) zur Verfügung, die es ermöglichte, die Bilder direkt auf einen Computer zu übertragen. Die Analyse der histologischen Präparate am Computer wurde mit dem Programm „DISKUS-Mikroskopische Bilddarstellung“ (Version: 4.25.6) ausgeführt.

Zur Auswertung der einzelnen histologischen Schnittserien wurden repräsentativ nach 0 %, 50 %, 90 % und 100 % Kavitätstiefe die Parametermessungen nach dem Prinzip der Mittelwertbildung durchgeführt. In jeder Ebene wurden jeweils 3 radiäre Messungen für jeden zu bestimmenden Parameter ausgeführt (siehe unten).

Histologische Messung	
Parameter	Abkürzung
Kavitätsdurchmesser [mm]	KD
Kavitätstiefe [mm]	KT
Karbonisierungssaum [mm]	KS
Saum mäßiger Gewebeschädigung [mm]	SMG
Saum ausgeprägter Gewebeschädigung [mm]	SAG
Zone lokalisierter Gewebeschädigung [mm]	ZLG
Zone septierter Gewebeschädigung [mm]	ZSG

Relevante Berechnungen auf Basis o.g. Messungen	
Kollateralschaden [mm] =KS+SMG+ZLG+ZSG	KS
Volumen der Kavität [mm ³]	VK
Ablationsrate [mm ³ /s]	AR
CCD-Ratio	

Die radiären Messungen erfolgten alle zentrifugal, ausgehend von der Kavität.

Die Kavitätstiefe wurde mit Kenntnis der histologischen Schnittstärke (6 µm) und dem zwischen den einzelnen Schnitten gelegenen Abstand (300 µm) rekonstruiert (Schnittebenen- sowie Schnittabstands-Addition).

Die CCD-Ratio wurde als Verhältnis zwischen dem entstanden Kavitätsdurchmesser und dem Kollateralschaden als zusätzlicher Parameter mit in die Auswertung aufgenommen.

In Ergänzung zu der histologischen Auswertung wurden makroskopische Beobachtungen der Laserung mit in die Ergebnisdiskussion einbezogen.

Im Folgenden werden die unterschiedlichen histologischen Färbemethoden bildlich dargestellt:

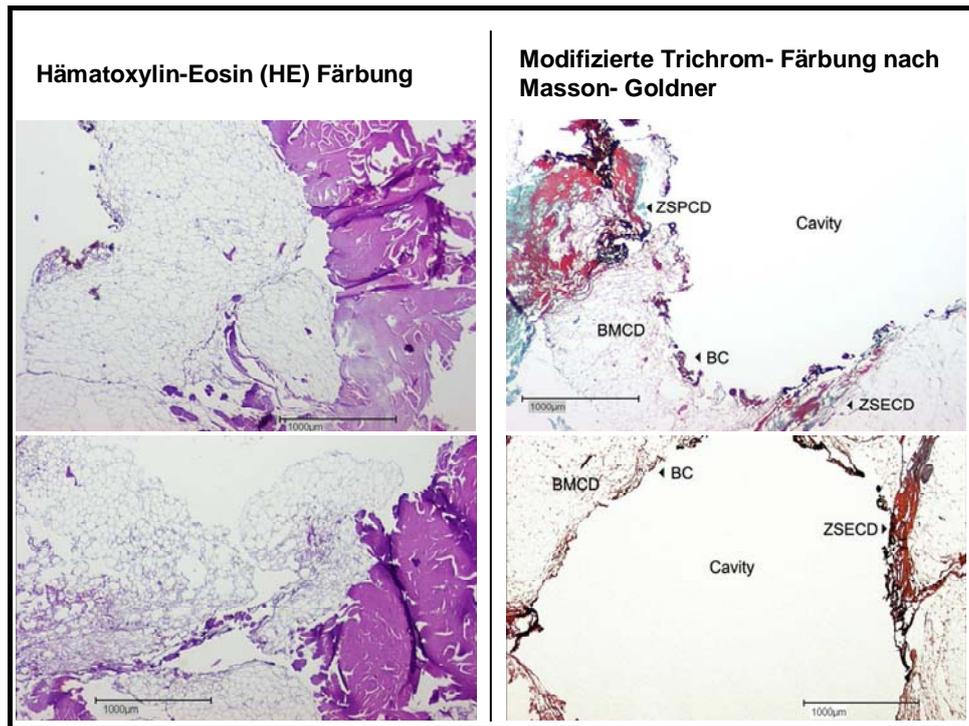


Abbildung 17: Gegenüberstellung unterschiedlicher Färbemethoden

Anmerkung: Die histologischen Aufnahmen und Teile der Auswertung entstammen aus einem über die Studie in englischer Sprache verfassten Artikel. Aus diesem Grund sind im Folgenden die englischen und deutschen Abkürzungen, zum besseren Verständnis der histologischen Darstellungen und Auswertungen, aufgeführt:

Parameterbezeichnungen	
Deutsch	Englisch
KD (Kavitätsdurchmesser)	CWI (cavity width)
KT (Kavitätstiefe)	CDE (cavity depth)
KS (Karbonisierungssaum)	BC (border of carbonisation)
SMG (Saum mäßiger Gewebeschädigung)	BMCD (border of moderate collateral damage)
SAG (Saum ausgeprägter Gewebeschädigung)	BECD (border of excessive collateral damage)
ZLG (Zone lokalisierter Gewebeschädigung)	ZSPCD (border of spotted collateral damage)
ZSG (Zone septierter Gewebeschädigung)	ZSECD (border of septalized collateral damage)
KS+SMG+ZLG+ZSG (Kollateralschaden)	BC+BMCD+ ZSPCD+ZSECD (collateral damage)
VK (Volumen der Kavität)	CVO (cavity volume)
AR (Ablationsrate)	AR (ablation rate)
CCD-Ratio	CCD-ratio

2.1.8. Statistische Methodik

Einflussgrößen

- Energiedichte (J/cm^2) [kontinuierlich; non-repeated Faktor]
- Leistungsdichte (W/cm^2) [kontinuierlich; non-repeated Faktor]
- Zeit (6 Stufen: 30 s, 40 s, 45 s, 60 s, 75 s, 90 s) [non-repeated Faktor]
- Eindringtiefe (ET) (4 Stufen: 0%, 50%, 90%, 100%) [repeated Faktor]

Zielgrößen

a) Sechs gemessene Parameter

- Kavitätsthroughmesser (KD) [mm]
- Kavitätstiefe (KT) [mm]
- Karbonisierungssaum (KS) [mm]
- Saum mäßiger Gewebeschädigung (SMG) [mm]
- Zone lokalisierter Gewebeschädigung (ZLG) [mm]
- Zone septierter Gewebeschädigung (ZSG) [mm]

Anmerkung: Der Parameter „**Saum ausgeprägter Gewebeschädigung (SAG) [mm]**“ konnte **nicht** in die **statistische Analyse** einbezogen werden, da **sämtliche Messwerte gleich Null** sind (d.h. es lässt sich keine Streuung berechnen und somit kein statistischer Test durchführen).

b) Vier berechnete Parameter

- 1 Kollateralschaden [mm]
- 2 Volumen der Kavität (VK) [mm^3]
- 3 Ablationsrate (AR) [mm^3/s]
- 4 CCD-Ratio

Das globale Signifikanzniveau für alle statistischen Tests (und berechneten Konfidenzintervalle) wurde auf $\alpha=5\%$ festgelegt.

Sämtliche statistische Analysen wurden rein explorativ durchgeführt, d.h. alle Schlussfolgerungen (insbesondere die p-Werte und berechneten Konfidenzintervalle) beziehen sich ausschließlich auf das betrachtete Kollektiv von 59 Fettgewebeproben, sind also nicht verallgemeinernd gemeint (d.h. es soll nicht auf die Grundgesamtheit aller vorhandenen Fettgewebeproben verallgemeinert werden).

Somit können p-Werte von $p \leq 0.05$ als statistisch signifikant (bzgl. des Kollektivs von 59 Fettgewebeproben) interpretiert werden.

Statistisch signifikante p-Werte sind jeweils fettgedruckt.

Statistische Analysen wurden mit der statistischen Analysesoftware SAS, Version 9.1 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA) durchgeführt. Grafiken wurden mit Hilfe der statistischen Analysesoftware S-Plus, Version 6.1 (Insightful Corp., Seattle, Washington, USA) erstellt.

2.1.8.1. Univariate Analysen

Mit Hilfe der Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r) sollte untersucht werden, ob

- a) die Energiedichte (ED) und
- b) die Leistungsdichte (LD)

einen Einfluss (Effekt) auf die Messwerte der 10 Parameter (6 gemessene + 4 berechnete Parameter) ausüben. Die zugehörigen Zusammenhänge sind grafisch durch Punktwolken visualisiert. Zusätzlich sind jeweils approximative 95%-Konfidenzintervalle für den Pearson-Korrelationskoeffizienten r mit angegeben. Diese liefern eine Aussage darüber, in welchem Bereich man den wahren Wert des Pearson-Korrelationskoeffizienten mit 95% Wahrscheinlichkeit erwartet und sind somit weitaus informativer als p-Werte (die lediglich beurteilen, ob der ermittelte Wert des Pearson-Korrelationskoeffizienten statistisch signifikant von Null [= vollständig unkorreliert] abweicht, nicht jedoch die Stärke der Korrelation).

Vor Durchführung dieser Berechnungen wurden für die 6 gemessenen Parameter die ermittelten Werte bei den verschiedenen Eindringtiefen gemittelt. Hierbei wurde für die Kavitätstiefe (KT) ein arithmetischer Mittelwert aus den gemessenen Werten bei 3 Eindringtiefen (50%, 90%, 100%), für die übrigen 5 Parameter (KD, KS, SMG, ZLG, ZSG) ein arithmetischer Mittelwert aus den gemessenen Werten bei allen 4 Eindringtiefen

(0%, 50%, 90%, 100%) berechnet. Für die 4 berechneten Parameter ist eine solche Mittelwertbildung nicht erforderlich.

2.1.8.2. Multivariante Analysen

A Gemessene Parameter

An die Messwerte jedes der 6 gemessenen Parameter wurde eine separate 4-faktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen (4-way repeated measures analysis of covariance) mit Einflussgrößen

- Energiedichte (J/cm^2) [kontinuierlich; non-repeated Faktor]
- Leistungsdichte (W/cm^2) [kontinuierlich; non-repeated Faktor]
- Zeit (6 Stufen: 30 s, 40 s, 45 s, 60 s, 75 s, 90 s) [non-repeated Faktor]
- Eindringtiefe (ET) (3 oder 4 Stufen) [repeated Faktor]

angepasst. Für den Parameter Kavitätstiefe (KT) wurden für den repeated Faktor Eindringtiefe (ET) 3 Stufen (50%, 90%, 100%), für die übrigen 5 Parameter (KD, KS, SMG, ZLG, ZSG) 4 Stufen (0%, 50%, 90%, 100%) verwendet.

Zusätzlich wurden Interaktionsterme für die Effekte möglicher Interaktionen der Eindringtiefe mit den 3 non-repeated Faktoren (Zeit, Energiedichte, Leistungsdichte) mit in das Modell aufgenommen.

a) Anhand der p-Werte der (im Kontext der 4-faktoriellen Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen durchgeführten) globalen F-Tests für die 4 Haupteffekte (Zeit, Energiedichte, Leistungsdichte, Eindringtiefe), sowie der 3 Interaktionsterme (Eindringtiefe X Zeit, Eindringtiefe X Energiedichte, Eindringtiefe X Leistungsdichte) wurde beurteilt, ob die entsprechenden Haupt- bzw. Interaktionseffekte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die betrachtete Zielgröße ausüben.

In Abhängigkeit der Resultate dieser globalen F-Tests wurden mit Hilfe geeigneter post-hoc t-Tests die Stufen der Faktoren Eindringtiefe und Zeit paarweise hinsichtlich der Messwerte der Zielgröße verglichen. Hierbei müssen 4 Situationen unterschieden werden:

b) Nur im Falle eines statistisch signifikanten Effektes der Eindringtiefe auf die Zielgröße wurden die (3 oder 4) verschiedenen Eindringtiefen paarweise mit Hilfe von post-hoc durchgeführten verbundenen t-Tests hinsichtlich der Messwerte der Zielgröße verglichen.

c) Im Falle eines sowohl statistisch signifikanten Haupteffektes der Zeit, als auch eines statistisch signifikanten Interaktionseffektes von Zeit und Eindringtiefe (Eindringtiefe X Zeit), hängt der nachgewiesene Effekt der Zeit auf die Messwerte der Zielgröße statistisch signifikant von der Eindringtiefe ab. Ein Mitteln über die bei den verschiedenen Eindringtiefen ermittelten Messwerte der Zielgröße ist somit nicht ratsam. Daher wurden separat für jede der (3 oder 4 verschiedenen) Eindringtiefen je 15 post-hoc unverbundene t-Tests zum paarweisen Vergleich der 6 Zeitpunkte hinsichtlich der Messwerte der Zielgröße durchgeführt.

d) Im Falle eines statistisch signifikanten Haupteffektes der Zeit bei gleichzeitig nicht statistisch signifikantem Interaktionseffekt von Zeit und Eindringtiefe (Eindringtiefe X Zeit), hängt der nachgewiesene Effekt der Zeit auf die Messwerte der Zielgröße nicht statistisch signifikant von der Eindringtiefe ab. Ein Mitteln über die bei den verschiedenen Eindringtiefen ermittelten Messwerte der Zielgröße ist somit erlaubt (KT: Mittelwert aus 3 Messwerten, KD/KS/SMG/ZLG/ZSG: Mittelwert aus 4 Messwerten). Daher wurden insgesamt 15 post-hoc unverbundene t-Tests zum paarweisen Vergleich der 6 Zeitpunkte hinsichtlich dieser über die (3 oder 4) verschiedenen Eindringtiefen gemittelten Messwerte der Zielgröße durchgeführt.

e) Im Falle eines nicht statistisch signifikanten Haupteffektes der Zeit wurden keine post-hoc unverbundenen t-Tests zum paarweisen Vergleich der 6 Zeitpunkte hinsichtlich der Messwerte der Zielgröße durchgeführt.

B Berechnete Parameter

An die Messwerte jedes der 4 berechneten Parameter wurde eine separate 3-faktorielle Kovarianzanalyse (3-way analysis of covariance) mit Einflussgrößen

- Energiedichte (J/cm^2) [kontinuierlich]
- Leistungsdichte (W/cm^2) [kontinuierlich]
- Zeit [Stufen: 30 s, 40 s, 45 s, 60 s, 75 s, 90 s]

angepasst. Es wurden keine Interaktionsterme in das Modell aufgenommen.

a) Anhand der p-Werte der (im Kontext der 3-faktoriellen Kovarianzanalyse durchgeführten) globalen F-Tests für die 3 Haupteffekte (Zeit, Energiedichte, Leistungsdichte) wurde beurteilt, ob die entsprechenden Haupteffekte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die betrachtete Zielgröße ausüben.

b) Nur im Falle eines statistisch signifikanten Effektes der Zeit auf die Zielgröße wurden die 6 Zeitpunkte paarweise mit Hilfe von post-hoc durchgeführten unverbundenen t-Tests hinsichtlich der Messwerte der Zielgröße verglichen.

C Residualanalyse

Abschließend wurde für jedes der 10 in den Abschnitten A und B durchgeführten Kovarianzanalyse-Modelle grafisch eine Analyse der Residuen (Fehlerterme) durchgeführt, um zu überprüfen, ob die Modellannahmen annähernd erfüllt waren.

Hierzu wurde zum einen ein Residualplot (vorhergesagte Werte vs. Residuen) erstellt, um zu überprüfen, ob die Variabilität der Residuen annähernd konstant ist.

Zusätzlich wurde ein Normal QQ-Plot der Residuen erstellt, mit dessen Hilfe die Normalverteilung der Residuen überprüft werden kann.

2.2. Ergebnisse

2.2.1. Ergänzende Einführung zur Auswertung der histologischen Präparate

Mikroskopisch wurden über 1000 histologische Präparate begutachtet und verschiedene thermisch geschädigte Zonen und Areale definiert und vermessen. Je nach eingekoppelter Leistung bzw. Bestrahlungszeit setzte sich der Bereich um die entstandene Kavität aus unterschiedlich stark thermisch geschädigtem Gewebe zusammen. In der modifizierten Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner stellte sich der Karbonisierungssaum (KS) schwarz dar, der Saum mäßiger Gewebeschädigung (SMG) war gekennzeichnet durch ein vakuolisierendes Bild als Korrelat thermisch zerstörter Fettzellverbände, rupturierter Zellmembranen aber auch erhaltenen Fettlobuli mit intakten Zellkernen und septierenden Bindegewebssträngen. Dieser Bereich stellte sich in der histologischen Färbung in einem leichten bis mittelstarken rötlichen Ton dar. Der Saum ausgeprägter Gewebeschädigung (SAG) dominierte in einem intensiven roten Ton, bestehend aus massiv thermisch geschädigtem Gewebe. Lichtmikroskopisch imponierte dieser Saum durch miteinander in komplexer Art und Weise „verbackene“ Gewebestandteile. Der Saum ausgeprägter Gewebeschädigung (SAG) wurde ausschließlich bei Laserungen ohne kontinuierliche Kühlung der Probenoberfläche beobachtet. Zusätzlich wurden zwei weitere Zonen definiert: Die Zone lokalisierter Gewebeschädigung (ZLG), sowie die Zone septierter Gewebeschädigung (ZSG), welche sich beide in der modifizierten Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner in einer hellen bis dunklen rötlichen Färbung darstellten.

2.2.2. Statistische Auswertung der Ergebnisse

2.2.2.1. Univariate Analysen

A Einfluss der Energiedichte (ED)

Zielgröße	Abkürzung	r	LCL	UCL
Kavitätsdurchmesser	KD	0.0426	-0.2162	0.2951
Kavitätstiefe	KT	-0.0747	-0.3240	0.1855
Karbonisierungssaum	KS	0.1434	-0.1182	0.3842
Saum mäßiger Gewebeschädigung	SMG	0.2401	-0.0191	0.4658
Zone lokalisierter Gewebeschädigung	ZLG	-0.0650	-0.3153	0.1949
Zone septierter Gewebeschädigung	ZSG	0.4911	0.2649	0.6613
Kollateralschaden	—	0.4270	0.1883	0.6135
Volumen der Kavität	VK	0.0138	-0.2432	0.2688
Ablationsrate	AR	-0.1325	-0.3749	0.1290
CCD- Ratio	CCD	-0.1092	-0.3545	0.1521

Legende:

r = Wert des Korrelationskoeffizienten nach Pearson
LCL = untere Konfidenzgrenze (lower confidence limit) des approximativen 95% Konfidenzintervalls für den Korrelationskoeffizienten nach Pearson
UCL = obere Konfidenzgrenze (upper confidence limit) des approximativen 95% Konfidenzintervalls für den Korrelationskoeffizienten nach Pearson

Fazit:

Die Energiedichte ist schwach bis moderat mit den 10 Parametern (positiv oder negativ) korreliert. Aufgrund der recht breiten Konfidenzintervalle ist die Unsicherheit bzgl. des wahren Wertes des Korrelationskoeffizienten nach Pearson in der Grundgesamtheit aller Fettgewebsproben relativ hoch.

Die stärkste Korrelation der Energiedichte besteht zum Kollateralschaden und zur Zone septierter Gewebeschädigung.

B Einfluss der Leistungsdichte (LD)

Zielgröße	Abkürzung	r	LCL	UCL
Kavitätsdurchmesser	KD	0.0831	-0.1775	0.3315
Kavitätstiefe	KT	-0.2284	-0.4562	0.0313
Karbonisierungssaum	KS	0.1980	-0.0629	0.4308
Saum mäßiger Gewebeschädigung	SMG	0.3855	0.1404	0.5818
Zone lokalisierter Gewebeschädigung	ZLG	-0.0938	-0.3410	0.1671
Zone septierter Gewebeschädigung	ZSG	0.4334	0.1958	0.6183
Kollateralschaden	—	0.4805	0.2520	0.6535
Volumen der Kavität	VK	-0.0132	-0.2683	0.2438
Ablationsrate	AR	-0.0299	-0.2836	0.2281
CCD- Ratio	CCD	-0.1928	-0.4264	0.0682

Legende:

r = Wert des Korrelationskoeffizienten nach Pearson

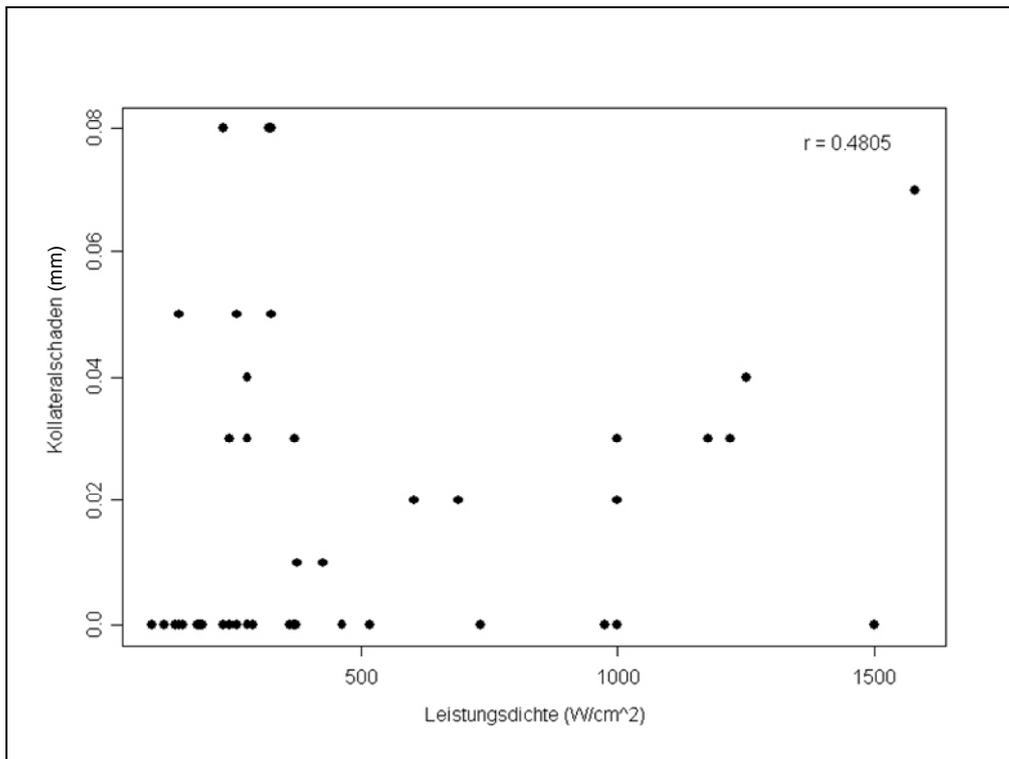
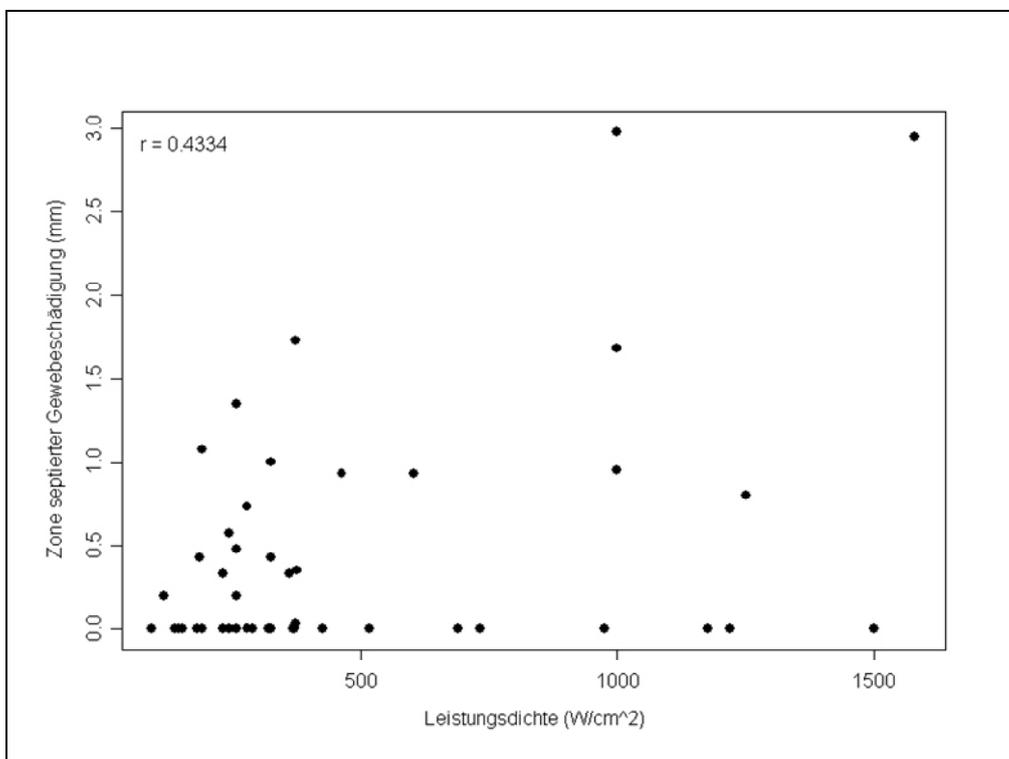
LCL = untere Konfidenzgrenze (lower confidence limit) des approximativen 95% Konfidenzintervalls für den Korrelationskoeffizienten nach Pearson

UCL = obere Konfidenzgrenze (upper confidence limit) des approximativen 95% Konfidenzintervalls für den Korrelationskoeffizienten nach Pearson

Fazit:

Ebenso wie die Energiedichte ist die Leistungsdichte schwach bis moderat mit den 10 Parametern (positiv oder negativ) korreliert. Aufgrund der recht breiten Konfidenzintervalle ist die Unsicherheit bzgl. des wahren Wertes des Korrelationskoeffizienten nach Pearson in der Grundgesamtheit aller Fettgewebsproben relativ hoch.

Die stärkste Korrelation der Leistungsdichte besteht wiederum zum Kollateralschaden und zur Zone septierter Gewebeschädigung, vergleichbar stark ist die Korrelation mit dem Saum mäßiger Gewebeschädigung.

Grafische Darstellung der Leistungsdichte-Korrelation:**Grafik 3: Leistungsdichte versus Kollateralschaden****Grafik 4: Leistungsdichte versus Zone septierter Gewebebeschädigung**

2.2.2.2. Multivariante Analysen

A Gemessene Parameter

1) Kavitätsdurchmesser (KD)

a) Ergebnisse der globalen F-Tests (4-faktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen)

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	3.77	0.0056
Energiedichte	1	51	4.79	0.0333
Leistungsdichte	1	51	4.27	0.0440
Eindringtiefe	3	153	52.95	<0.0001
Eindringtiefe*Zeit	15	153	1.37	0.1687
Eindringtiefe*Energiedichte	3	153	1.77	0.1551
Eindringtiefe*Leistungsdichte	3	153	1.47	0.2256

Legende (globale F-Tests):

FG (Effekt) = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)

FG (Fehler) = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)

F = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests

p = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit haben alle 4 Haupteffekte, aber keiner der 3 Interaktionseffekte, einen statistisch signifikanten Einfluss auf den Kavitätsdurchmesser. Es wurden somit post-hoc verbundene t-Tests zum paarweisen Vergleich der 4 Eindringtiefen (b) durchgeführt. Ferner wurden aufgrund des statistisch nicht signifikanten Interaktionseffektes von Eindringtiefe und Zeit die Kavitätsdurchmesser über die 4 Eindringtiefen gemittelt und anschließend post-hoc unverbundene t-Tests zum paarweisen Vergleich der 6 Zeitpunkte hinsichtlich dieser gemittelten Kavitätsdurchmesser durchgeführt (d).

Die Punkte (c) und (e) entfallen somit (siehe „Statistische Methodik“).

b) post-hoc verbundene t-Tests (Eindringtiefe)

Eindringtiefe 1	Eindringtiefe 2	p-Wert
0%	50%	<0.0001
0%	90%	<0.0001
0%	100%	<0.0001
50%	90%	0.0500
50%	100%	0.0006
90%	100%	0.0033

Fazit:

Die Kavitätswindmesser unterscheiden sich paarweise statistisch signifikant zwischen allen 6 Paaren von Eindringtiefen.

d) post-hoc unverbundene t-Tests (Zeit)

Zeit 1	Zeit 2	p-Wert
30 s	40 s	0.6388
30 s	45 s	0.0662
30 s	60 s	0.0074
30 s	75 s	0.4332
30 s	90 s	0.7818
40 s	45 s	0.0454
40 s	60 s	0.0079
40 s	75 s	0.3282
40 s	90 s	0.9672
45 s	60 s	0.6353
45 s	75 s	0.7034
45 s	90 s	0.0928
60 s	75 s	0.4855
60 s	90 s	0.0390
75 s	90 s	0.3566

Fazit:

Somit unterscheidet sich der Zeitpunkt „60 s“ hinsichtlich des Kavitätswindmessers statistisch signifikant von den Zeitpunkten „30 s“, „40 s“ und „90 s“, nicht jedoch von den Zeitpunkten „45 s“ und „75 s“.

Desweiteren bestehen statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des Kavitätsthroughmessers zwischen den Zeitpunkten „40 s“ und „45 s“. Alle übrigen Paarvergleiche von Zeitpunkten hinsichtlich des Kavitätsthroughmessers sind statistisch nicht signifikant.

2) Kavitätstiefe (KT)

a) Ergebnisse der globalen F-Tests (4-faktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen)

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	1.27	0.2923
Energiedichte	1	51	0.51	0.4773
Leistungsdichte	1	51	1.62	0.2091
Eindringtiefe	2	102	141.88	<0.0001
Eindringtiefe*Zeit	10	102	1.44	0.1754
Eindringtiefe*Energiedichte	2	102	0.37	0.6903
Eindringtiefe*Leistungsdichte	2	102	1.38	0.2564

Legende (globale F-Tests):

- FG (Effekt)** = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)
- FG (Fehler)** = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)
- F** = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests
- p** = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit hat einzig der Haupteffekt der Eindringtiefe einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Kavitätstiefe; die übrigen 6 Effekte sind statistisch nicht signifikant. Es wurden somit ausschließlich post-hoc verbundene t-Tests zum paarweisen Vergleich der 3 Eindringtiefen (b) durchgeführt. Die Punkte (c), (d) und (e) entfallen somit.

b) post-hoc verbundene t-Tests (Eindringtiefe)

Eindringtiefe 1	Eindringtiefe 2	p-Wert
50%	90%	<0.0001
50%	100%	<0.0001
90%	100%	<0.0001

Fazit:

Die Kavitätstiefen unterscheiden sich paarweise statistisch signifikant zwischen allen 3 Paaren von Eindringtiefen.

3) Karbonisierungssaum (KS)**a) Ergebnisse der globalen F-Tests (4-faktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen)**

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	0.87	0.5070
Energiedichte	1	51	0.00	0.9731
Leistungsdichte	1	51	0.04	0.8364
Eindringtiefe	3	153	0.93	0.4256
Eindringtiefe*Zeit	15	153	0.46	0.9575
Eindringtiefe*Energiedichte	3	153	0.74	0.5303
Eindringtiefe*Leistungsdichte	3	153	1.03	0.3793

Legende (globale F-Tests):

- FG (Effekt)** = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)
- FG (Fehler)** = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)
- F** = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests
- p** = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit kann für keinen der 7 Haupt- und Interaktionseffekte ein statistisch signifikanter Einfluss auf den Karbonisierungssaum nachgewiesen werden. Es wurden daher keine post-hoc t-Tests durchgeführt. Die Punkte (b)-(e) entfallen somit.

4) Saum mäßiger Gewebeschädigung (SMG)

a) Ergebnisse der globalen F-Tests (4-faktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen)

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	0.67	0.6486
Energiedichte	1	51	0.06	0.8012
Leistungsdichte	1	51	0.50	0.4807
Eindringtiefe	3	153	10.45	<0.0001
Eindringtiefe*Zeit	15	153	1.69	0.0573
Eindringtiefe*Energiedichte	3	153	0.89	0.4486
Eindringtiefe*Leistungsdichte	3	153	0.26	0.8548

Legende (globale F-Tests):	
FG (Effekt) =	Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)
FG (Fehler) =	Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)
F =	Wert der Teststatistik des globalen F-Tests
p =	zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit hat einzig der Haupteffekt der Eindringtiefe einen statistisch signifikanten Einfluss auf den SMG, die übrigen 6 Effekte sind statistisch nicht signifikant. Es wurden somit ausschließlich post-hoc verbundene t-Tests zum paarweisen Vergleich der 4 Eindringtiefen (b) durchgeführt. Die Punkte (c), (d) und (e) entfallen somit.

b) post-hoc verbundene t-Tests (Eindringtiefe)

Eindringtiefe 1	Eindringtiefe 2	p-Wert
0%	50%	0.0502
0%	90%	0.0007
0%	100%	<0.0001
50%	90%	0.0776
50%	100%	0.0009
90%	100%	0.1879

Fazit:

Der SMG unterscheidet sich statistisch signifikant zwischen den 3 fettgedruckten Paaren von Eindringtiefen, nicht signifikant hingegen zwischen den drei übrigen Paaren.

5) Zone lokalisierter Gewebeschädigung (ZLG)**a) Ergebnisse der globalen F-Tests (4-faktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen)**

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	0.92	0.4760
Energiedichte	1	51	1.73	0.1938
Leistungsdichte	1	51	1.97	0.1665
Eindringtiefe	3	153	0.28	0.8369
Eindringtiefe*Zeit	15	153	0.63	0.8442
Eindringtiefe*Energiedichte	3	153	0.89	0.4474
Eindringtiefe*Leistungsdichte	3	153	0.58	0.6299

Legende (globale F-Tests):

FG (Effekt) = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)

FG (Fehler) = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)

F = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests

p = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit kann für keinen der 7 Haupt- und Interaktionseffekte ein statistisch signifikanter Einfluss auf die ZLG nachgewiesen werden. Es wurden daher keine post-hoc t-Tests durchgeführt. Die Punkte (b)-(e) entfallen somit.

6) Zone septierter Gewebeschädigung (ZSG)**a) Ergebnisse der globalen F-Tests (4-faktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen)**

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	1.38	0.2470
Energiedichte	1	51	1.03	0.3143
Leistungsdichte	1	51	0.05	0.8264
Eindringtiefe	3	153	2.42	0.0685
Eindringtiefe*Zeit	15	153	1.48	0.1205
Eindringtiefe*Energiedichte	3	153	1.19	0.3166
Eindringtiefe*Leistungsdichte	3	153	0.84	0.4765

Legende (globale F-Tests):

FG (Effekt) = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)

FG (Fehler) = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)

F = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests

p = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit kann für keinen der 7 Haupt- und Interaktionseffekte ein statistisch signifikanter Einfluss auf die ZSG nachgewiesen werden. Es wurden daher keine post-hoc t-Tests durchgeführt. Die Punkte (b)-(e) entfallen somit.

B Berechnete Parameter**7) Kollateralschaden****a) Ergebnisse der globalen F-Tests (3-faktorielle Kovarianzanalyse)**

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	1.47	0.2169
Energiedichte	1	51	0.12	0.7291
Leistungsdichte	1	51	0.90	0.3480

Legende (globale F-Tests):

FG (Effekt) = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)

FG (Fehler) = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)

F = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests

p = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit kann für keinen der 3 Haupteffekte ein statistisch signifikanter Einfluss auf den Kollateralschaden nachgewiesen werden. Es wurden daher keine post-hoc t-Tests durchgeführt. Der Punkt (b) entfällt somit.

8) Volumen der Kavität (VK)**a) Ergebnisse der globalen F-Tests (3-faktorielle Kovarianzanalyse)**

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	2.66	0.0329
Energiedichte	1	51	2.73	0.1046
Leistungsdichte	1	51	3.07	0.0860

Legende (globale F-Tests):

FG (Effekt) = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)

FG (Fehler) = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)

F = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests

p = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit hat einzig der Haupteffekt der Zeit einen statistisch signifikanten Einfluss auf das Volumen der Kavität; die übrigen beiden Haupteffekte sind statistisch nicht signifikant. Es wurden somit post-hoc unverbundene t-Tests zum paarweisen Vergleich der 6 Zeitpunkte (b) durchgeführt.

b) post-hoc unverbundene t-Tests (Zeit)

Zeit 1	Zeit 2	p-Wert
30 s	40 s	0.1682
30 s	45 s	0.0440
30 s	60 s	0.0686
30 s	75 s	0.0899
30 s	90 s	0.6290
40 s	45 s	0.0042
40 s	60 s	0.0041
40 s	75 s	0.0128
40 s	90 s	0.2295
45 s	60 s	0.9658
45 s	75 s	0.4325
45 s	90 s	0.6649
60 s	75 s	0.3716
60 s	90 s	0.6067
75 s	90 s	0.2682

Fazit:

Somit unterscheidet sich der Zeitpunkt „40 s“ hinsichtlich des Volumens der Kavität statistisch signifikant von den Zeitpunkten „45 s“, „60 s“ und „75 s“, nicht jedoch von den Zeitpunkten „30 s“ und „90 s“.

Desweiteren bestehen statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich des Volumens der Kavität zwischen den Zeitpunkten „30 s“ und „45 s“. Alle übrigen Paarvergleiche von Zeitpunkten, hinsichtlich des Volumens der Kavität, sind statistisch nicht signifikant.

9) Ablationsrate (AR)**a) Ergebnisse der globalen F-Tests (3-faktorielle Kovarianzanalyse)**

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	3.71	0.0061
Energiedichte	1	51	2.65	0.1099
Leistungsdichte	1	51	3.50	0.0673

Legende (globale F-Tests):

- FG (Effekt)** = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)
- FG (Fehler)** = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)
- F** = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests
- p** = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit hat einzig der Haupteffekt der Zeit einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Ablationsrate; die übrigen beiden Haupteffekte sind statistisch nicht signifikant. Es wurden somit post-hoc unverbundene t-Tests zum paarweisen Vergleich der 6 Zeitpunkte (b) durchgeführt.

b) post hoc unverbundene t-Tests (Zeit)

Zeit 1	Zeit 2	p-Wert
30 s	40 s	0.5801
30 s	45 s	0.0028
30 s	60 s	0.0021
30 s	75 s	0.0154
30 s	90 s	0.0629
40 s	45 s	0.0035
40 s	60 s	0.0011
40 s	75 s	0.0061
40 s	90 s	0.0305
45 s	60 s	0.5829
45 s	75 s	0.2929
45 s	90 s	0.5315
60 s	75 s	0.3714
60 s	90 s	0.6658
75 s	90 s	0.7875

Fazit:

Somit unterscheidet sich der Zeitpunkt „40 s“ hinsichtlich der Ablationsrate statistisch signifikant von den Zeitpunkten „45 s“, „60 s“, „75 s“ und „90 s“, nicht jedoch vom Zeitpunkt „30 s“. Weiterhin unterscheidet sich der Zeitpunkt „30 s“ hinsichtlich der Ablationsrate statistisch signifikant von den Zeitpunkten „45 s“, „60 s“ und „75 s“, nicht jedoch von den Zeitpunkten „40 s“ und „90 s“. Alle übrigen Paarvergleiche von Zeitpunkten sind hinsichtlich der Ablationsrate statistisch nicht signifikant.

10) CCD-Ratio**a) Ergebnisse der globalen F-Tests (3-faktorielle Kovarianzanalyse)**

Effekt	FG (Effekt)	FG (Fehler)	F	p
Zeit	5	51	1.95	0.1023
Energiedichte	1	51	5.51	0.0228
Leistungsdichte	1	51	8.01	0.0066

Legende (globale F-Tests):

FG (Effekt) = Freiheitsgrade (für den betreffenden Haupt- oder Interaktionseffekt)

FG (Fehler) = Freiheitsgrade für den zugehörigen Fehlerterm (werden zur Durchführung des betreffenden globalen F-Tests benötigt)

F = Wert der Teststatistik des globalen F-Tests

p = zugehöriger p-Wert

Fazit:

Somit haben sowohl die Energiedichte als auch die Leistungsdichte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die CCD-Ratio. Der Einfluss der Zeit hingegen ist statistisch nicht signifikant. Es wurden daher keine post-hoc t-Tests durchgeführt. Der Punkt (b) entfällt somit.

C Residualanalyse

Insgesamt betrachtet können die Modellvoraussetzungen als annähernd erfüllt betrachtet werden. Die Durchführung einer Varianzstabilisierenden Datentransformation bzw. einer nichtparametrischen Analyse der Daten ist somit nicht erforderlich.

2.2.3. Ergebnisdokumentation anhand exemplarischer Histologien

Anmerkung: Die histologischen Aufnahmen entstammen aus einem über die Studie in englischer Sprache verfassten Artikel. Aus diesem Grund sind im Folgenden die englischen und deutschen Abkürzungen, zum besseren Verständnis der histologischen Darstellungen, aufgeführt:

Parameterbezeichnungen	
Deutsch	Englisch
KD (Kavitätsdurchmesser)	CWI (cavity width)
KT (Kavitätstiefe)	CDE (cavity depth)
KS (Karbonisierungssaum)	BC (border of carbonisation)
SMG (Saum mäßiger Gewebeschädigung)	BMCD (border of moderate collateral damage)
SAG (Saum ausgeprägter Gewebeschädigung)	BECD (border of excessive collateral damage)
ZLG (Zone lokalisierter Gewebeschädigung)	ZSPCD (border of spotted collateral damage)
ZSG (Zone septierter Gewebeschädigung)	ZSECD (border of septalized collateral damage)
KS+SMG+ZLG+ZSG (Kollateralschaden)	BC+BMCD+ ZSPCD+ZSECD (collateral damage)
VK (Volumen der Kavität)	CVO (cavity volume)
AR (Ablationsrate)	AR (ablation rate)
CCD-Ratio	CCD-ratio

Histologische Befunde angeordnet nach steigenden Leistungsdichten:

Färbung: modifizierte Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner

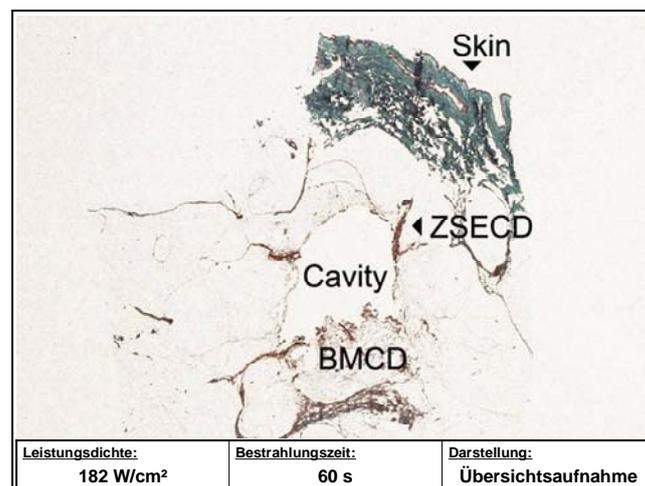
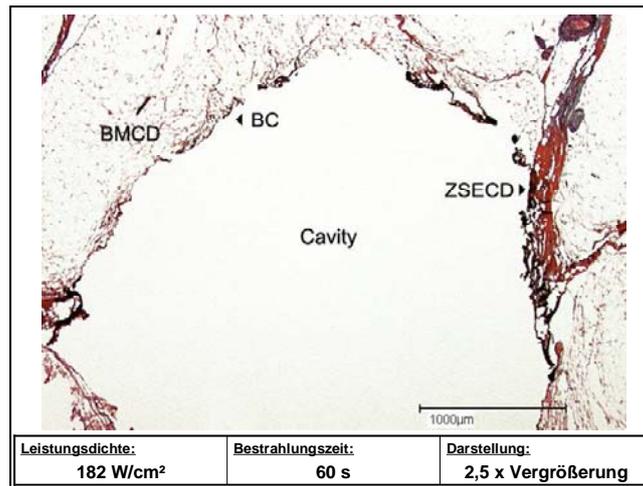
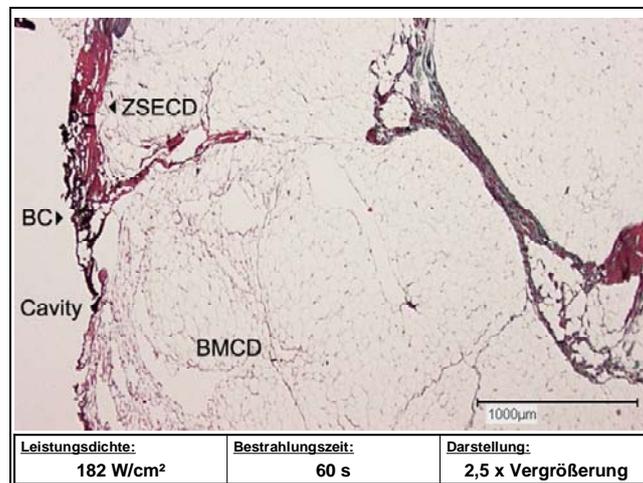
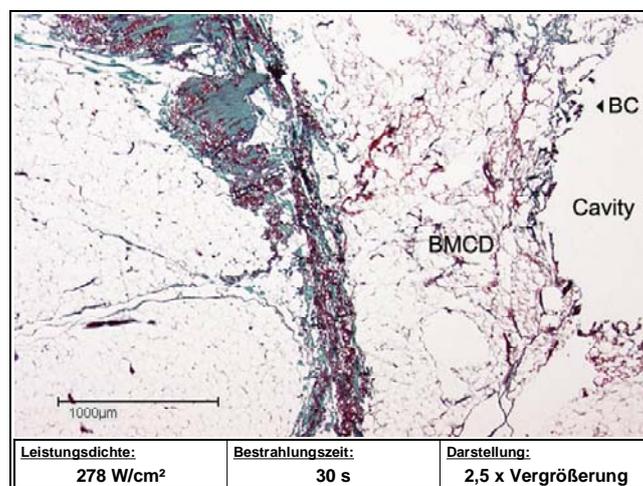


Abbildung 18: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 182 W/cm² [1]

Abbildung 19: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 182 W/cm² [2]Abbildung 20: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 182 W/cm² [3]Abbildung 21: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 278 W/cm²

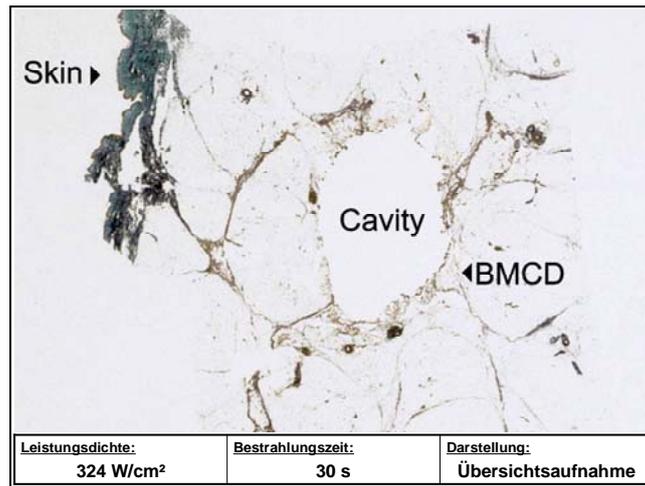


Abbildung 22: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 324 W/cm² [1]

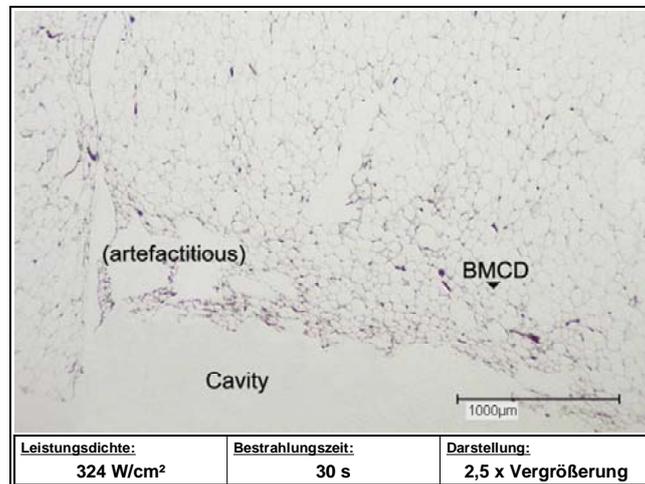


Abbildung 23: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 324 W/cm² [2]

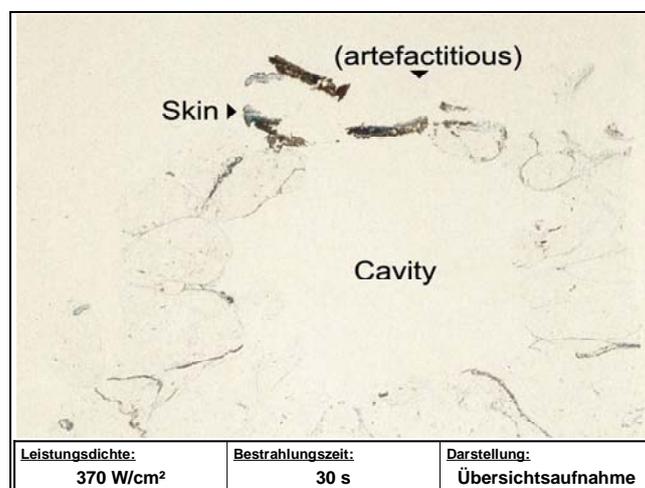
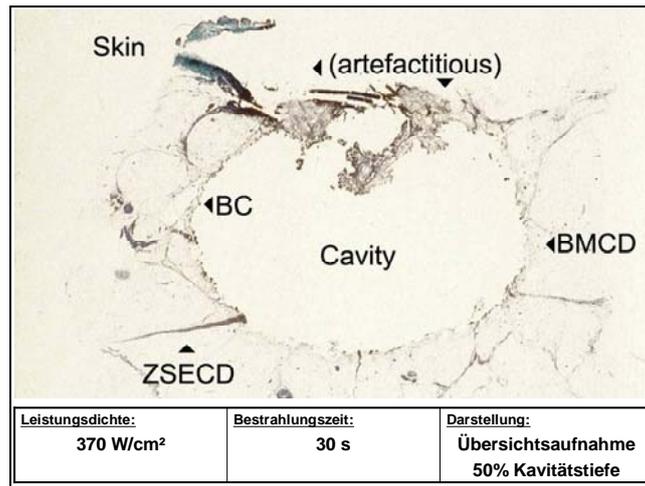
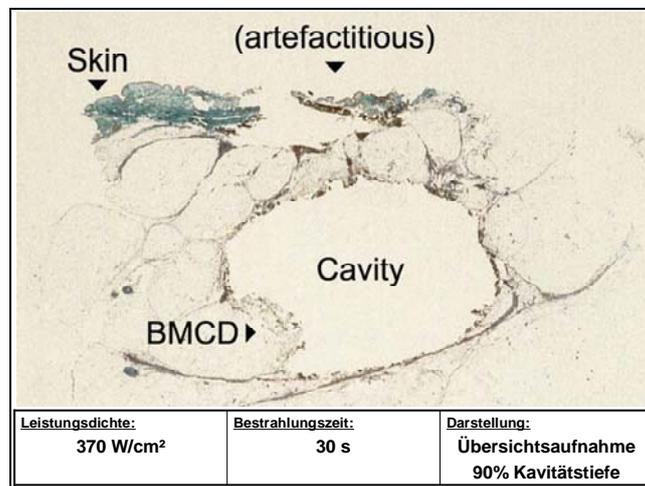
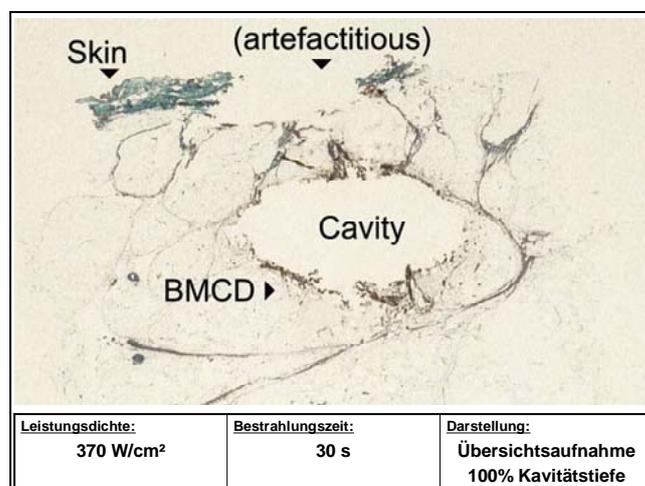


Abbildung 24: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 370 W/cm² [1]

Abbildung 25: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 370 W/cm² [2]Abbildung 26: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 370 W/cm² [3]Abbildung 27: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 370 W/cm² [4]

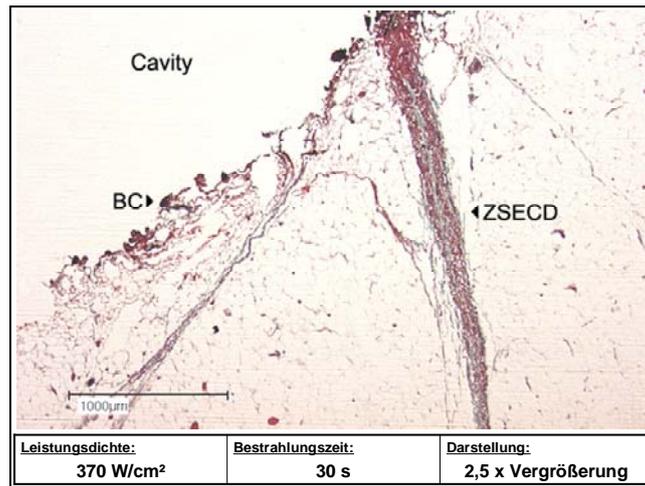


Abbildung 28: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 370 W/cm² [5]

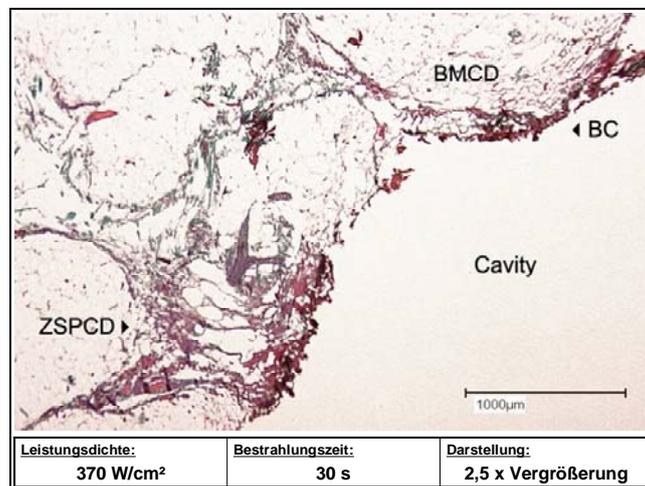


Abbildung 29: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 370 W/cm² [6]

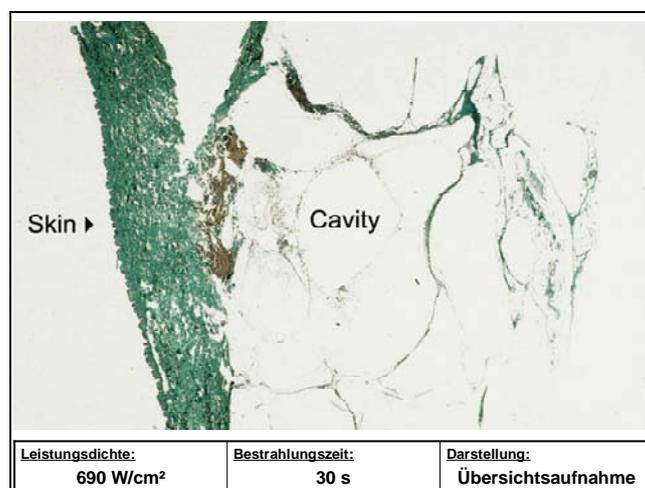


Abbildung 30: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 690 W/cm²

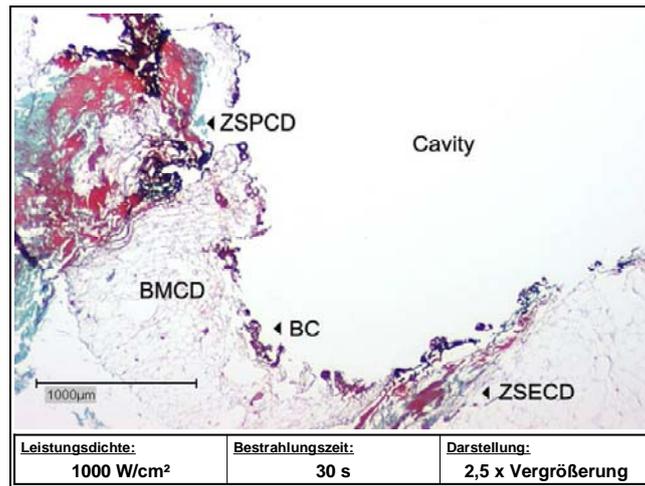


Abbildung 31: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 1000 W/cm²

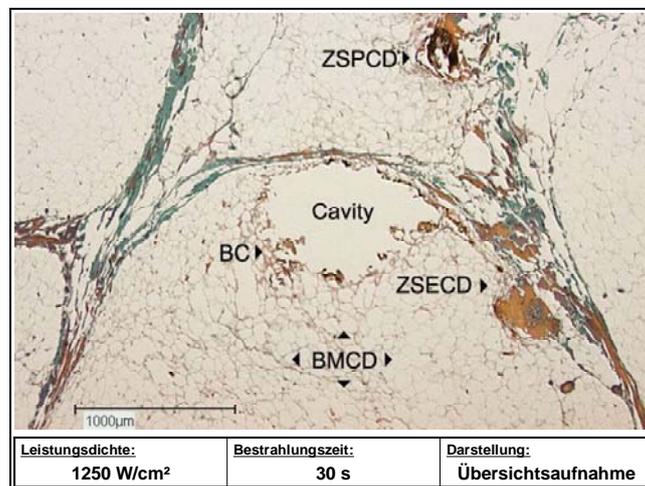


Abbildung 32: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 1250 W/cm² [1]

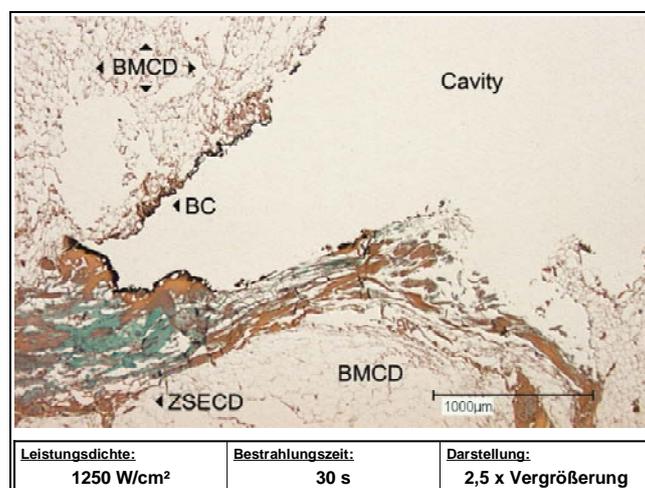


Abbildung 33: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 1250 W/cm² [2]

Histologisches Ergebnis ohne kontinuierliche Wasserkühlung während der Laserung:

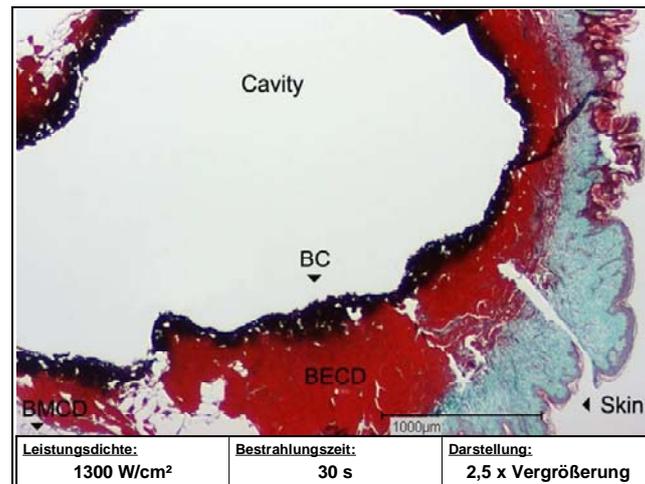


Abbildung 34: Histologisches Präparat bei einer Leistungsdichte von 1300 W/cm²

2.3. Diskussion

2.3.1. Einführung

Bei den Experimenten zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) wurden insgesamt n=59 humane Fettgewebeproben des ventro-medialen Oberschenkels und der infraabdominellen Region von unfixierten, weiblichen Frischleichen unter standardisierten Bedingungen mit einem Hochleistungsdiodenlaser bestrahlt, histologisch aufgearbeitet und anschließend mikroskopisch ausgewertet.

Vor Beginn der Versuche stellte sich die Frage, inwieweit eine kontrollierte Reduktion von subkutanem Fettgewebe mittels Diodenlaserstrahlung möglich wäre, ohne dabei einen inakzeptablen Kollateralschaden des umliegenden Gewebes zu erzeugen, der die Vitalität der gesamten Region bzw. des entnommenen Lappentransplantates gefährden würde.

Zur Beantwortung dieser Frage musste das Ziel der Experimente sein, ob durch Variation der Einstellgrößen, Leistungsdichte (W/cm²) und Bestrahlungszeit (s) ein Parameterbereich zu ermitteln ist, in welchem eine optimale Ablation von definierten Fettgewebsportionen möglich wäre. Ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung einer adäquaten Ablation war nicht nur die reduzierte Fettgewebemenge bzw. die Ausdehnung der Kavität, sondern im Speziellen das Verhältnis zwischen der entstandenen Kavität und thermisch beeinflusstem umliegendem Gewebe, dem so genannten Kollateralschaden.

Zur Auswertung der histologisch aufgearbeiteten Fettgewebeproben wurden unter Zuhilfenahme eines Computerprogramms die Gewebeschnitte standardisiert metrisch vermessen und die gewonnenen Daten tabellarisch erfasst und statistisch ausgewertet.

2.3.2. Diskussion der eigenen Arbeit

2.3.2.1. Naher-infraroter Wellenlängenbereich

In der modernen Medizin werden je nach klinischer Problemstellung unterschiedliche Lasertypen eingesetzt. Durch die Entwicklung immer neuer Techniken und mit dem Wissen um die biologischen Effekte wurden vielfältige medizinische Methoden erarbeitet, Lasersysteme in Diagnostik und Therapie einzubinden. Die thermische Komponente von Lasern wird zum Koagulieren bzw. zur Gewebedestruktion eingesetzt, als präzise arbeitende Skalpelle, zum Verschweißen von Gewebeschichten und Gefäßen, sowie zum Abtragen von Strukturen (Gewebeablation). Ferner finden Laser Anwendung zur niederenergetischen biostimulierenden Bestrahlung von Gewebe (photochemische Wirkung) (Eichler & Schneeweiss-Wolter 1999).

Die Experimente zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) wurden ausschließlich mit einem Hochleistungsdiodenlaser (HLDL) durchgeführt. Der Diodenlaser besitzt im Vergleich zu anderen in der Medizin gebräuchlichen Lasersystemen Eigenschaften, die ihn für die kontrollierte Reduktion definierter Fettgewebsportionen empfehlen. Das spezifische Wellenlängenspektrum des Halbleiterdiodenlasers liegt im nahen infraroten Bereich bei 808/940 nm, in vergleichbarer Nähe zu dem spezifischen Arbeitsbereich von Nd:YAG-Lasersystemen mit 1064 nm. Trotz des unterschiedlichen Aufbaus und der sich unterscheidenden Funktionsweisen, sind Gewebeinteraktionen sowie Applikationstechniken des Diodenlasers und des Nd:YAG-Lasers durchaus miteinander vergleichbar, wenn auch nicht identisch (Scharschmidt et al. 1997). Aufgrund ähnlicher Wellenlängenspektren beider Lasersysteme (naher-infraroter Bereich) verfügen Dioden- und Nd:YAG-Lasersysteme über ähnliche Transmissions- und Absorptionseigenschaften im Gewebe bzw. in der Interaktion mit Gewebechromophoren (z.B. Hämoglobin). Nach Scharschmidt et al. (1997) besteht jedoch ein geringer Unterschied in der Strahlenausbreitung, bei der der Diodenlaser in optisch dunkleren, blutreicheren Geweben minimal schlechter als ein Nd:YAG-Laser in das Gewebe eindringt, während die Transmission in optisch helleren, wasserreicheren Arealen (blutarmen Arealen) besser ist. Van Hillegersberg (1997) beschreibt für ein Wellenlängenspektrum im nahen infraroten Bereich (Nd:YAG, Diode) eine Lasereindringtiefe von bis zu 10 mm. Haina und Landthaler (1988) konnten in ihren Experimenten ebenfalls eine Eindringtiefe von mehreren Millimetern für ein Wellenlängenspektrum um 1000 nm aufzeigen. Im Vergleich dazu besitzen Argonlaser (488/515nm), die häufig zur selektiven

Gefäßkoagulation eingesetzt werden (Noe et al. 1980, van Gemert et al. 1982, Mordon et al. 1987), nur eine Eindringtiefe von ca. 0,8 mm, welche es nahezu unmöglich machen würde, einen effizienten Fettgewebsablationsprozess zu gewährleisten bzw. zu erzeugen. Einhergehend mit der geringen Eindringtiefe liegt die spezifische Wellenlänge des Argonlasers mit 488/515 nm genau in einem Bereich selektiver Hämoglobinabsorption. Nach (Fisher 1985, Haina & Landthaler 1988, van Hillegersberg 1997, Achauer 2000b), gibt es drei Absorptionsmaxima für sauerstoffgesättigtes Hämoglobin: 410 nm, 542 nm und 577 nm. Liegt ein Lasersystem mit seinem spezifischen Arbeitsbereich nahe dieser Hämoglobinabsorptionszonen, akkumuliert die Laserstrahlung vorwiegend in diesen Gebieten und führt zur thermischen Veränderung des Gewebes.

Betrachtet man die Absorptionskurven für verschiedene Laserwellenlängen etwas genauer, wird auffällig, dass nicht nur sauerstoffgesättigtes Hämoglobin im nahen infraroten Bereich minimal absorbiert, sondern auch Wasser (H₂O), (van Hillegersberg 1997). Die minimale Absorption von Wasser in Bereichen zwischen 800 und 1000 nm ist wichtig, um die in den Experimenten genutzte kontinuierliche Wasserkühlung der Fettgewebsproben (auf die in späteren Abschnitten näher eingegangen wird) nicht durch reduzierte Transmissionsverhältnisse negativ zu beeinflussen.

Der CO₂-Gaslaser, der in der Chirurgie vorwiegend zum Schneiden von Gewebe eingesetzt wird (Eichler & Schneeweiss-Wolter 1999), besitzt eine spezifische Wellenlänge von 10.600 nm und liegt somit vergleichsweise in Bereichen sehr hoher Wasserabsorption. Zusätzlich ist seine Eindringtiefe in Gewebe mit 30 µm äußerst gering (Haina & Landthaler 1988). Ein weiteres Ausschlusskriterium für die Wahl eines CO₂-Lasers, ist die nur eingeschränkte Möglichkeit, den Laser an ein optisches flexibles System anzukoppeln. Die Problematik liegt in der Wellenlänge von 10.600 nm, die von allen heutzutage gebräuchlichen optischen Laserfasern absorbiert wird. Um bei einem CO₂-Laser einen Strahlentransport zu ermöglichen, werden starre Rohre mit integrierten Spiegelkonstruktionen eingesetzt. Die starren Rohre, auch als artikulierende Arme bezeichnet, erlauben zwar eine Lichtführung, schränken jedoch durch ihre begrenzende Flexibilität die Bewegung ein und machen es für den Operateur kompliziert, die zu bestrahlenden Areale zu erreichen (Reinisch 1996). Im Gegensatz zu starren CO₂-Lasersystemen können Nd:YAG- Lasersysteme sowie der in dieser Studie genutzte Hochleistungsdiodenlaser mit optisch-flexiblen Fasersystemen gekoppelt werden, die nach dem Prinzip einer totalen inneren Reflexion (Reinisch 1996) das Laserlicht weiterleiten. Die flexible Faserkopplung erlaubt eine bessere Erreichbarkeit zu den zu behandelnden Regionen (van Hillegersberg 1997), sowie eine mögliche endoskopische Anwendung des Systems zur gezielten Fettablation.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass der Diodenlaser, ähnlich dem Nd:YAG-Laser, vor allem durch seine spezifische Wellenlänge im nahen infraroten Bereich (800-1000 nm) anderen erwähnten Lasersystemen gegenüber Vorteile zur intendierten Fettablation aufweist. Das nahe infrarote Wellenlängenspektrum gewährleistet eine vergleichsweise geringe Absorption von Hämoglobin und Wasser (H₂O) und somit ein tiefes Eindringen der Laserstrahlung in das Gewebe, unter Aufrechterhaltung von adäquaten koagulativen und vaporisierenden Eigenschaften (van Hillegersberg 1997, Achauer 2000b). Ein weiterer Vorteil ist die problemlose Kopplung an optisch-flexible Fasersysteme, die einen endoskopischen Einsatz des Lasersystems möglich machen. Speziell die Möglichkeit zur endoskopischen Konstruktion eines solchen Lasersystems beinhaltet eine wichtige Voraussetzung zur konturanpassenden, intrakorporalen Reduktion von Fettgewebe in verschiedensten Regionen des Körpers. Nicht unerheblich für die Wahl eines Diodenlasers waren weiterhin die Kosteneffizienz gegenüber vergleichbaren anderen Lasersystemen, sowie die relativ großen Wartungsintervalle (Sullins 2002).

2.3.2.2. Histologische Färbemethoden

Die histologische Aufbereitung der Fettgewebeproben erfolgte mit Hilfe von zwei unterschiedlichen Färbemethoden. Primär wurden alle Gewebeschnitte der Experimente mit einer modifizierten Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner gefärbt. Die Färbung muss als modifiziert bezeichnet werden, da zusätzlich zu der klassischen Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner, die Proben 15 Minuten in Resorcin-Fuchsin (0,2%) gefärbt wurden. Nach Beendigung der kompletten Färbekaskade konnten alle Gewebearten die für die Auswertung interessant waren, farblich differenziert werden. Bindegewebe und Mucus färben sich in der modifizierten Trichrom-Färbung grünlich an, während Zellkerne einen bräunlichen-schwarzen Farbton erhalten. Zytoplasma färbt sich rötlich und elastische Fasern, die meist innerhalb der durch das Fettgewebe ziehenden Bindegewebssepten liegen, färben sich rötlich bis lila an.

Da für die Darstellung von thermischen Schäden, ausgelöst durch Laserstrahlung, keine spezielle histologische Färbung existiert, war es erfreulich festzustellen, wie gut sich die vermutete, mit der tatsächlich gefundenen Differenzierungsmöglichkeit zwischen thermisch beeinträchtigten und thermisch unbeeinträchtigten Fettgewebe durch die modifizierte Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner ergab.

Bei der Auswertung fiel auf, dass in allen histologisch gefärbten Präparaten rund um die durch die Laserstrahlung entstandene Kavität, ein mehr oder weniger stark ausgeprägter rötlicher Randsaum entstanden war, der nicht ohne weiteres mit den oben aufgeführten Standardanfärbungen der Trichrom-Färbung zu erklären ist. Vermutlich nimmt thermisch

geschädigtes Fettgewebe im Vergleich zu thermisch nicht geschädigtem Gewebe proportional mehr roten Farbstoff auf und erzeugt somit den für den Betrachter auffälligen roten Randsaum. Die verstärkte Anfärbung ist wahrscheinlich zusätzlich durch die veränderte morphologische Struktur des gelaserten Fettgewebes zu erklären, da Färbestoffe in dem durch Hitze veränderten Gewebe, z.B. Eiweißdenaturierung, erkennbar besser gespeichert werden können, als in unbestrahltem Fettgewebe. Da die beschriebenen Beobachtungen zum Färbeverhalten für alle untersuchten Fettgewebeproben zutrafen, wurde dies bei der Auswertung der Gewebeschädigungen berücksichtigt.

Im Rahmen der Vorversuche wurden einzelne Proben zusätzlich mit einer HE-Färbung gefärbt. Diese Routineverfärbung ermöglicht durch den Hämatoxylinanteil eine kräftige Blaufärbung der Zellkerne. Die Eosinkomponente, ein synthetischer saurer Anilinfarbstoff, führt zu einem rosa bis hellroten Farbton der Zytoplasmen.

2.3.2.3. Durchführung der Experimente und thermische Effekte

Die Laserung der Fettgewebeproben wurde ausschließlich parallel zur Kutis unmittelbar auf das Fettgewebe durchgeführt. Eine Bestrahlung des Fettgewebes durch die Haut, d.h. von Außen war aufgrund der Gewebezusammensetzung der Haut nicht möglich, da durch die spezifischen Laser-Gewebeinteraktionen wie Transmission, Absorption, Reflektion und Streuung (Reinisch 1996, Achauer 2000b) zuviel Laserenergie auf kurzer Distanz, beim Durchdringen der Hautschichten, verloren geht und somit eine Ablation von subkutanem Gewebe nicht möglich wäre.

Aus den Vorversuchen war bekannt, dass eine Bestrahlung des Fettgewebes im Fokus zu einer unkontrollierten, makroskopisch sichtbaren massiven Schädigung des Gewebes, ohne adäquate Ablation, führt. Bei den Hauptexperimenten mit n=59 Fettgewebeproben wurde eine defokussierte Bestrahlungstechnik angewandt, bei der der Fokus bzw. Brennpunkt vor die Gewebeoberfläche gelegt wurde. In Anlehnung an Reinisch (1996) kann ein und derselbe Laser zu unterschiedlichen Zwecken genutzt werden, bei Variierung der Fokusslage in Beziehung auf das zu bestrahlende Gewebe. Liegt der Fokus direkt auf dem Gewebe arbeitet der Laser als ein Schneidwerkzeug, ähnlich einem Skalpell, da die bestrahlte Fläche im Fokus minimal ist und somit die Leistungsdichte (W/cm^2) maximal wird. Vergrößert man nun den Abstand zwischen Fokus und Gewebeoberfläche, defokussiert man das System. Die bestrahlte Fläche wird größer, die Leistungsdichte (W/cm^2) nimmt ab. In dieser Konstellation besitzt Laserstrahlung bei entsprechendem Verhältnis von Leistung und bestrahlter Fläche ablativ Eigenschaften.

Sullins (2002) machte im Zusammenhang mit den ablativen Eigenschaften von Laserstrahlung eine weitere Unterscheidung: Wird Laserstrahlung in einer „noncontact“-Variante genutzt, d.h. besteht kein direkter Kontakt zwischen Laserfaser und Gewebe, ist das Ergebnis der Bestrahlung ein meist ablativer oder koagulativer Prozess. Wird hingegen mit einer „contact“-Variante gearbeitet, bei dem die Laserfaser in direktem Gewebekontakt steht, sind die Ergebnisse vergleichbar mit einem Skalpellschnitt. Das Gewebe wird durch die Laserstrahlung eingeschnitten und durch Druck und Spannung leicht voneinander separiert. Bei den Experimenten zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) wurde nur mit einer „noncontact“-Variante gearbeitet, um den ablativen Effekt der Laserstrahlung möglichst zu maximieren.

Ein weiterer wichtiger Punkt bei der Durchführung der Experimente war die kontinuierliche Kühlung der Probenoberfläche. Die Kühlung wurde durch eine mit herkömmlichem Leitungswasser gespeiste, in den Versuchsaufbau integrierte Bürette gewährleistet. Der Wasserdruck wurde über die Bürette so gesteuert, dass sich zu jedem Zeitpunkt der Laserung ein nahezu gleichmäßiger Wasserfilm auf der Fettgewebsoberfläche befand. Einzelne Versuche ohne kontinuierliche Kühlung der Probenoberfläche, die zur besseren Evaluierung des experimentellen Settings durchgeführt wurden, zeigten makroskopisch eine gering ausgeprägte Kavität mit auffällig starkem Karbonisierungssaum [KS]. Die histologische Aufbereitung dieser Proben bestätigte das makroskopische Bild. Bei einer 2,5x Objektivvergrößerung zeigte sich ein direkt an die Kavität angrenzender deutlicher Karbonisierungssaum [KS]. Nach außen ging dieser Karbonisierungssaum [KS] in einen Saum ausgeprägter Gewebeschädigung [SAG] über. Betrachtet man, ohne auf Details einzugehen, die Gesamtheit der histologischen Ergebnisse der Hauptexperimente mit n=59 Fettgewebeproben, die alle mit kontinuierlicher Kühlung bearbeitet wurden, im Vergleich zu einzelnen Proben, die ohne kontinuierliche Kühlung bestrahlt wurden, ist eine deutlich geringere Gewebeschädigung nach Diodenlaserbestrahlung bei kontinuierlicher Kühlung der Probenoberfläche auffällig. Es bleibt festzuhalten, dass ähnlich zu anderen Untersuchungen (Haina & Landthaler 1988, McKenzie 1990, Gregory 2000), eine kontinuierliche Wasserspülung der Probenoberfläche gewebeprotective Eigenschaften beinhaltet. Die Bewässerung reduziert den entstehenden thermischen Kollateralschaden durch Kühlung des Gewebes sowie Verhinderung eines überproportionalen Anstiegs der Oberflächentemperatur bei gleichzeitiger Elimination entstehender Ablationsprodukte.

Bei der „noncontact“-Bearbeitung von Gewebe mit Laserstrahlung entstehen an der Gewebeoberfläche die höchsten Temperaturspitzen (van Hillegersberg 1997). Eine Abnahme der Temperatur findet je nach Wärmeleitfähigkeit der spezifischen Gewebeart in die nicht direkt bestrahlte Umgebung statt. Unter kontinuierlicher Kühlung der

Gewebeoberfläche (mit einem Wasserstrahl oder einem Eisblock) ist es möglich, das Hitze- bzw. Temperaturmaximum in das Gewebeinnere zu verlagern (Svaasand et al. 1985, van Hillegersberg et al. 1991).

Nach Scharschmidt et al. (1997) und Achauer (2000) sind je nach erreichter Temperatur durch die Bestrahlung unterschiedliche Auswirkungen auf Funktion und Morphologie des vitalen Gewebes zu erwarten. Bei Temperaturen zwischen 40 und 60°C kommt es zu funktionellen Stoffwechselschädigungen mit anschließender Ödembildung innerhalb des Gewebes. Bis 50°C sind thermische Schäden noch als teilweise reversibel anzusehen. Steigt die Temperatur auf Werte bis 100°C kommt es zur Eiweißdenaturierung und nachfolgender Koagulation des Gewebes. Diese Veränderungen sind als irreversible Schäden des Gewebes zu betrachten. Temperaturen über 100°C führen zu einer Wasserverdampfung, Disruption und anteiliger Ablation des Gewebes (McKenzie 1990, Welch et al. 1991, Reinisch 1996). Karbonisation beginnt laut Scharschmidt et al. (1997) ab ca. 150°C, während Verdampfung, d.h. Vaporisationseffekte, ab ca. 300°C auftreten. In dem Artikel „Fundamentals of Laser Surgery“ von van Hillegersberg (1997) werden, in Anlehnung an (Welch 1984, Hunter & Dixon 1985, Mathus-Vliegen 1988, Thomsen 1991), die Gewebetemperaturen und die damit einhergehenden histologischen Veränderungen nach verschiedenen Gesichtspunkten geordnet dargestellt. Es werden physikalische, optische und biologische Effekte der Temperaturerhöhung unterschieden. In den Temperaturbereichen bis 100°C ähneln sich die Angaben von Scharschmidt et al. (1997) und van Hillegersberg (1997), in Bereichen zwischen 100 und 300°C wird bei van Hillegersberg zusätzlich von einem so genannten „Popcorn“- Effekt gesprochen, der durch explosive Vaporisation von extrazellulären Dampfakuolen zustande kommt. Temperaturen zwischen 300 und 1000°C führen physikalisch und biologisch gesehen zu Karbonisation und Ablation von Gewebe. Das optische Korrelat hierzu ist eine Schwarzfärbung des Gewebes und ein Auftreten von Rauch bei erhöhter Absorption (Thomsen 1991, Welch et al. 1991).

Da in den Experimenten zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) keine eigenständigen Temperaturmessungen während der Diodenlaserbestrahlung durchgeführt wurden, und sich die hier beschriebenen Gewebeveränderungen bei unterschiedlichen Temperaturen auf Gewebe im Allgemeinen beziehen, sind die Angaben nur indirekt auf Fettgewebe übertragbar.

Der spezifische Siedepunkt für Fettgewebe bzw. Fettsäuren wird in der Literatur für Fettgewebe bzw. Fettsäuren mit 189°C beschrieben (Lewis 1993). Der Wassergehalt von Fettzellen wurde in der Literatur mit 35 ± 6 ml/mol Triglyzerid bestimmt (Horn 1973). In den durchgeführten Experimenten wurde der Siedepunkt von 189°C aufgrund von makroskopisch beobachteten Vaporisationseffekten und histologisch nachgewiesenen Karbonisationszonen

deutlich überschritten. Es ist anzunehmen, dass die Temperaturen, die in den Versuchen zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) erreicht wurden, in Bereichen zwischen 300 und 1000°C lagen.

2.3.2.4. Beurteilung der Ergebnisse

Die Experimente zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) wurden ausschließlich mit Frischleichenfettgewebe durchgeführt, somit ist auch nach ausführlicher Auswertung der histologischen Präparate nur eine Aussage über das Verhalten von in vitro Fettgewebe nach Diodenlaserbestrahlung zu treffen. Inwieweit in vivo Parameter, wie ein physiologischer Blutfluß und eine Körpertemperatur von ca. 37°C, als aktuelle Parameter und ein intaktes Immunsystem und eine ungestörte Wundheilung als Verlaufparameter einen manifesten Einfluss auf die Gewebeumbauvorgänge nach Diodenlaserbestrahlung haben, kann mit den durchgeführten Experimenten nicht eindeutig beantwortet werden.

Um die Histologien standardisiert auszuwerten, wurden verschiedene Gewebeschädigungszonen, je nach Ausmaß der Schädigung, definiert. Bei einigen Präparaten war nach der Bestrahlung ein schwärzlicher, direkt an die Kavität angrenzender Saum entstanden, der keine erkennbaren intakten Fettgewebszellen mehr enthielt. Es handelte sich um verbranntes Fettgewebe, welches nach dem Verbrennungsprozess als ein Karbonisierungssaum [KS] in Erscheinung trat. Ein weiterer Saum der überproportional häufig bei der histologischen Auswertung zu finden war, war der Saum mäßiger Gewebeschädigung [SMG]. Charakteristisch für diesen Gewebebezirk waren geschädigte Fettgewebsregionen, bestehend aus vaskularisierten Arealen mit anteilig dysmorphen Zellkernen, inmitten angrenzender histologisch intakter Zellverbände mit regelrechten Zellkernen. Zusätzlich war dieser Saum von Bindegewebssträngen durchzogen, die dem Fettgewebe in vivo als Stützapparat sowie als Führungsschienen der versorgenden Gefäße dienen. Der Saum ausgeprägter Gewebeschädigung [SAG], der in den Versuchen als ein knock-out Kriterium gewertet wurde, dominierte durch eine „verbackene“ rötlich angefärbte Gewebemasse, die keinen eindeutigen Hinweis auf die genaue zelluläre Zusammensetzung mehr zuließ. Der Saum ausgeprägter Gewebeschädigung [SAG] wurde in den Versuchen zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) nur bei Fettgewebeproben beobachtet, die ohne kontinuierliche Wässerung bzw. Kühlung der Probenoberfläche gelasert wurden. Die Zone lokalisierter Gewebeschädigung [ZLG] imponierte in den Trichrom angefärbten Histologien durch rötliche „verbackene Gewebespots“, die meist in der direkten Umgebung der entstandenen Kavität zu finden waren. Ein weiteres Areal, welches im Rahmen der Auswertung definiert wurde, war die Zone septierter Gewebeschädigung [ZSG]. Zur exakten Beschreibung wurde der Begriff „septiert“ gewählt, da die Schädigung des Gewebes in

diesen Bereichen auf die Bindegewebsstränge, die ausgehend von der Kavität das Fettgewebe durchziehen, beschränkt blieb.

Da humanes Fettgewebe in vivo sowie in vitro nicht nur aus Fettzellen aufgebaut ist, sondern zusätzlich aus einer großen Vielzahl von Bindegewebszellen, die hauptsächlich als Stützgewebe dienen, ist verständlich, wie unterschiedlich sich Diodenlaserstrahlung in einem so heterogenen Gewebe ausbreiten muss.

Im Ergebnisteil wurden die im letzten Abschnitt beschriebenen thermischen Schädigungszonen zu einem Kollateralschaden zusammengefasst. Im Folgenden wird das morphologische Korrelat des Begriffs "Kollateralschaden" ebenfalls diskutiert.

Grundsätzlich müssen man bei der Interaktion von Laserstrahlung und Gewebe fünf unterschiedliche Effekte berücksichtigt werden. Zum einen kann die Laserstrahlung von dem spezifischen Gewebe reflektiert (Reflektion) werden. Ein weiterer Teil der Strahlung wird durch das Gewebe hindurch transmittiert (Transmission) oder in seiner Richtung abgelenkt (Refraktion). Ein vierter Teil wird innerhalb des Gewebes gestreut (Streuung) und ein Fünfter wird von dem Gewebe und seinen komplexen Bestandteilen absorbiert (Absorption). Zwei dieser Interaktionseffekte bedürfen einer genaueren Betrachtung. Der Effekt der Streuung begründet sich in der Heterogenität des Gewebes durch die Variation der Partikelgröße und der Änderung des Refraktionsindex innerhalb verschiedener Zellbestandteile, zwischen mehreren Zellen und dem umgebenden Gewebe. Der absorbierte Anteil der Laserstrahlung, ist derjenige der für die direkten Gewebeveränderungen verantwortlich ist (Fisher 1985, van Hillegersberg 1997). Es lässt sich somit sagen, dass in den Bereichen der entstandenen Kavität die Absorption innerhalb des Fettgewebes so groß gewesen sein muss, dass die über die Zeit akkumulierte thermische Energie in diesen Arealen zu ablativen Effekten geführt hat. Die im Rahmen der Studie durchgeführten Experimente zeigten eine große Bandbreite an unterschiedlichen thermischen Effekten, die sich mit Hilfe der histologischen Aufarbeitung anschaulich darstellen ließen.

Dem Gesetz der Konvektion folgend, fließt die durch die Diodenlaserstrahlung entstandene thermische Energie vom Ort der höheren Wärmekonzentration zu einem Ort der niedrigeren Wärmekonzentration. Da Fettgewebe im Vergleich zu anderen Gewebearten eine schlechtere Wärmeleitfähigkeit besitzt, geschieht der Energietransfer in die nicht direkt bestrahlte Umgebung langsam und unter gleichzeitiger Schädigung des Gewebes (Welch 1984). Der thermisch provozierte Ablationseffekt wird jedoch ganz wesentlich durch die Ausprägung des jeweiligen Kollateralschadens beeinflusst. In der durchgeführten Untersuchung zeigte sich bei Ausbildung eines Kollateralschadens, dass die Laserenergie innerhalb dieses Saumes akkumuliert und dadurch die Ablation verringert wird, während der

Kollateralschaden im Verhältnis zunimmt. Anders ausgedrückt lässt sich sagen, dass hohe Energiedichten (J/cm^2) zu einem rapiden Temperaturanstieg der bestrahlten Fettgewebsoberfläche führen. Resultierend aus dem Temperaturanstieg kommt es zur Ausbildung eines mehr oder minder stark ausgeprägten Kollateralschadens sowie lokalisierter Energieakkumulation. Der Kollateralschaden und die akkumulierte Energie führen nachfolgend wahrscheinlich zu einem Missverhältnis zwischen der Ablation und dem entstandenen Kollateralschaden zugunsten des Kollateralschadens (inverse CCD-Ratio).

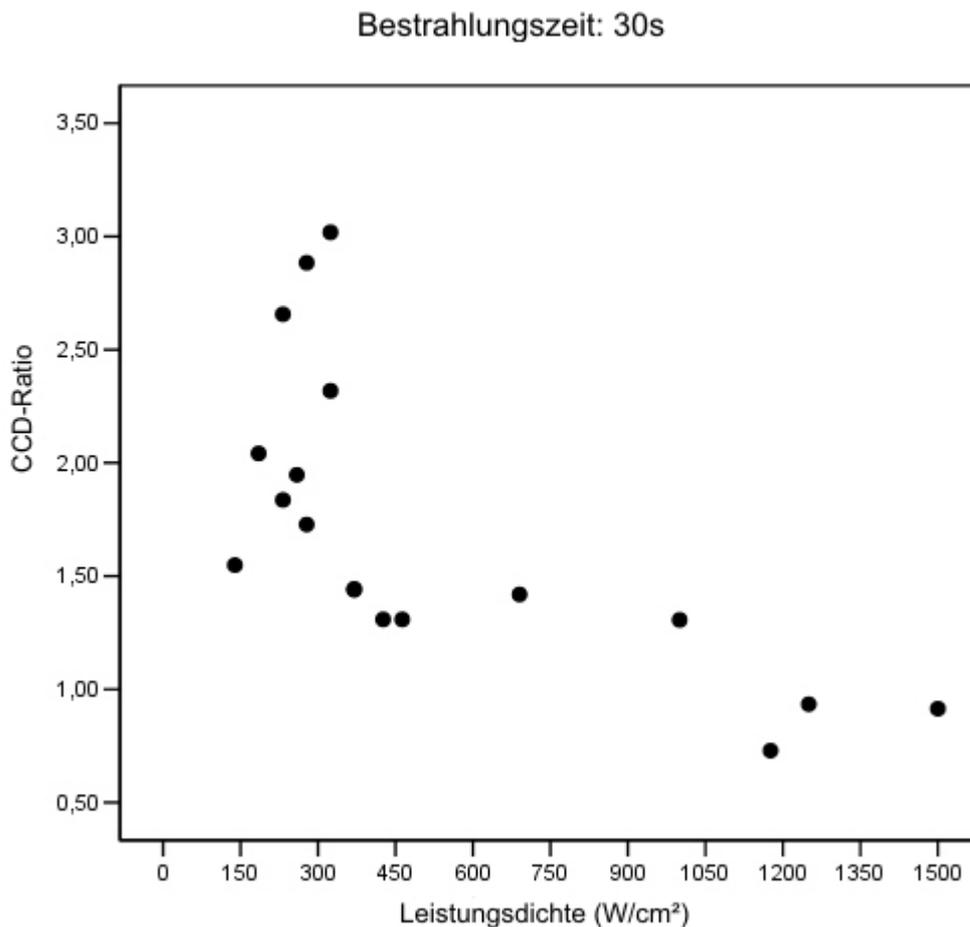
Zudem war eine Akkumulation von thermischer Energie innerhalb von Bindegewebssträngen zu beobachten. Eine Erklärung für die Ausbreitung entlang der kollagenen Bindegewebssepten liegt am ehesten in der morphologischen Zusammensetzung. Lokalisierte Flüssigkeitsansammlungen in kleinen Blut- und Lymphgefäßen innerhalb der kollagenen Bindegewebsstränge besitzen einen Wasserteil von nahezu 70% (Leeson 1981, Ross et al. 1997). Der Wassergehalt von Bindegewebssepten liegt somit deutlich höher als der von Fettgewebszellen. Dies lässt eine effiziente Energieakkumulation bei Erreichen einer Gewebetemperatur von 100°C vermuten. Zudem bietet der höhere Wassergehalt der Bindegewebssepten einen möglichen Erklärungsansatz für die Entstehung der Zone septierter und lokalisierter Gewebeschädigung [ZSG und ZLG].

Die Ausbreitung der thermischen Schädigung des Fettgewebes innerhalb der Bindegewebssepten ist im Rahmen der Auswertung als eine positive und zugleich als eine negative Beobachtung zu bewerten. Die Bindegewebssepten grenzen in den meisten Fällen direkt an die durch die Laserstrahlung entstandene Kavität an, und überschreiten in ihrer Ausdehnung in die Peripherie oft den gemessenen Saum mäßiger Gewebeschädigung [SMG]. Dies führt zu einer relativen Vergrößerung des gesamten Schädigungssaumes, im Folgenden als Kollateralschaden bezeichnet. Als eine positive Beobachtung ist anzumerken, dass die Bindegewebssepten, auch wenn sie durch thermische Einflüsse histologisch erkennbar geschädigt wurden, für Fettgewebszellverbände einen protektiven Charakter besitzen. Bei der histologischen Auswertung fiel auf, dass Fettgewebszellverbände, die zwischen geschädigten Bindegewebssepten lokalisiert waren, von thermischen Einflüssen mikroskopisch gesehen nahezu unbeeinflusst blieben, im Gegensatz zu Fettgewebszellen die direkt, d.h. ohne protektiven „Wall“, an die Kavität angrenzten.

Um die Ausprägung des Kollateralschadens während der Laserung zu reduzieren, sind gepulste Lasersysteme, im Gegensatz zu dem in dieser Studie genutzten Diodenlaser im cw-Modus, eine mögliche viel versprechende Alternative (Ichikawa et al. 2005).

Im Rahmen der statistischen Auswertung zeigte sich bei der univarianten Datenanalyse, dass die Energiedichte sowie die Leistungsdichte mit dem Kollateralschaden positiv

korrelieren. Dies bestätigen sowohl die makroskopischen als auch die mikroskopischen Beobachtungen der Experimente. Die multivariante Analyse der Messwerte konnte für den Kavitätswachstum einen statistisch signifikanten Zusammenhang zu den 4 Einflussgrößen Zeit, Energiedichte, Leistungsdichte und Eindringtiefe nachweisen. Die CCD-Ratio, als Verhältnis von Kavitätswachstum zum Kollateralschaden, zeigte in der statistischen Auswertung mittels 3-faktorieller Kovarianzanalyse ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zur Energiedichte und zur Leistungsdichte. Die Einflussgröße "Zeit" zeigte hingegen keine signifikante Beziehung zur CCD-Ratio. Anders ausgedrückt lässt sich sagen, dass die Energiedichte als auch die Leistungsdichte die CCD-Ratio in den durchgeführten Experimenten signifikant beeinflusst haben.



Grafik 5: Leistungsdichte versus CCD-Ratio

Anhand der Grafik 5 lässt sich erkennen, dass bei Leistungsdichten im Bereich um 300 Watt/cm² das Verhältnis zwischen Kavitätswachstum und Kollateralschaden nahezu bei 3:1 liegt, während Leistungsdichten um 1200 Watt/cm² eine fast inverse Ratio von 1:2 bei 30 s Bestrahlungszeit produzieren. Nach Auswertung der Daten lässt sich feststellen, dass

Leistungsdichten $>400 \text{ Watt/cm}^2$ einen unproportional größeren Kollateralschaden im Verhältnis zur ablatierten Fettmenge erzeugen.

Als Fazit aus der makroskopischen Beobachtung während der Laserung, der mikroskopischen Auswertung der Präparate und der statistischen Datenanalyse lässt sich in Annäherung ein Leistungsdichtebereich zwischen 250 und 400 Watt/cm^2 ermitteln, in welchem für die durchgeführten Experimente die besten Ergebnisse hinsichtlich des Verhältnisses zwischen Kavitätswindmesser und entstandenem Kollateralschaden (CCD-Ratio) zu erzielen waren. Die positive CCD-Ratio korreliert zudem mit der Ablationsrate, gemessen in mm^3/s , die bei Leistungsdichten um 370 Watt/cm^2 die effektivsten Ergebnisse lieferte. An dieser Stelle sei noch einmal betont, dass diese Resultate unter kontinuierlicher Wasserkühlung der Fettgewebsprobenoberfläche und einem defokussierten Lasersystem erreicht wurden.

2.4. Schlussfolgerung und Klinische Relevanz

Experimentelle Studien zur Fettablation mittels Laserenergie konnten bis heute keine klaren Vorteile gegenüber konventionellen Techniken zur Liposuktion aufzeigen (Apfelberg et al. 1994, Apfelberg 1996, Badin et al. 2002, Kuwahara et al. 2003, Badin et al. 2005, Ichikawa et al. 2005). Begründet ist dies vermutlich in der inhomogenen Absorption von Laserenergie durch subkutanes Fettgewebe im Vergleich zu anderen Gewebearten, wie zum Beispiel Muskulatur, welche ein deutlich homogeneres Ansprechen auf Laserstrahlung zeigt (Lipkin 1954).

Die Heterogenität der Bestrahlungsreaktion ist hauptsächlich in der morphologischen Zusammensetzung des Gewebes begründet. Phasenübertritte von Wasser in den gasförmigen Zustand, Dampfakuolenbildung, Fettverflüssigung und Vaporisation, sowie die Ausbildung subkutaner Ablationsprodukte während der Bestrahlung spielen eine wesentliche Rolle. Energieakkumulation und Absorption während der Bestrahlung resultieren häufig in einer reduzierten Ablation. Für das Lasersystem, welches in einem spezifischen Wellenlängenspektrum arbeitet, gehen die Ablationseffekte mit sich kontinuierlich verändernden optischen Gewebeeigenschaften einher.

Die in dieser Studie durchgeführten in vitro Experimente zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) konnten jedoch zeigen, dass unter den gegebenen Voraussetzungen eine effektive und in weiten Teilen gewebeschonende Laserablation, mit minimalem Kollateralschaden, physikalisch möglich ist.

Eine gezielte Ausrichtung der Laserenergie auf bestimmte Gewebebestandteile (Chromophore, Wasser) ermöglichte es, den Prozess der Fettablation zu kontrollieren und zu optimieren.

Es gilt festzuhalten, dass der in dieser Arbeit vorgestellte neue Ansatz zur Laserablation von subkutanem Fettgewebe, viel versprechende zukunftsweisende Möglichkeiten aufzeigt, eine Konturierung bzw. Ablation von Fettgewebe zu erreichen. Beispielhaft sei an dieser Stelle auf zwei unterschiedliche klinische Einsatzmöglichkeiten hingewiesen. Die plastisch-chirurgisch, operative Versorgung von Brandverletzten, Tumorpatienten oder Unfallopfern erfordert oft die Deckung der Gewebedefekte mittels auftragenden Lappenplastiken. Die primär durchgeführten rekonstruktiven Eingriffe bedingen in der Mehrzahl der Fälle eine sekundäre operative Modellierung der gewebetransplantierten Areale bzw. mehrmalige Korrekturen bei Fettfehlverteilungen im Bereich der Lappenempfängerregion (Beispiel: freier Gewebetransfer vom Bauch zum Fußrücken). Durch den Einsatz eines Lasers, der eine

gezielte Ablation des subkutanen, redundanten Fettgewebes erreichen würde, könnten in der Zukunft konturverbessernde Sekundäreingriffe gegebenenfalls optimiert und deren Anzahl reduziert werden.

Im Hinblick auf die operative, in vielen Fällen ästhetische Fettreduzierung wird weltweit zur Zeit am häufigsten die trockene Liposuktion oder die Tumeszenztechnik angewandt (Kenkel et al. 1998), wobei sich in den vergangenen Jahren die Ultraschall-assistierte Liposuktion (UAL) als Goldstandard etabliert hat (Fodor 1998). Trotz des großen Erfolgs dieser Techniken, gibt es Regionen des menschlichen Körpers, die so genannten „delicate areas“, an denen sich eine Liposuktion weiterhin als kompliziert erweist. Submentale Fettpolster, die subplatysmale Fettschicht, sowie andere Fettgewebsfehlverteilungen des Halses führen nicht immer zu zufrieden stellenden Liposuktionsergebnissen (Cook 1997, Abraham 2005). In diesen Regionen könnte ein Laser als präzises Ablationswerkzeug zukünftig vorteilhaft sein.

Die Ergebnisse und Erkenntnisse der durchgeführten Arbeit zeigen, dass die Laser-assistierte Lipoplastie (LAL) als effektive Ablation von humanem Fettgewebe mittels eines Hochleistungsdiodenlasers des nahen infraroten Wellenlängenspektrums möglich ist. Somit kann eine Weiterentwicklung des untersuchten Ansatzes zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) als sinnvoll erachtet werden.

3. Zusammenfassung

Histologische Untersuchung zur Auswirkung von Diodenlaserstrahlung auf humanes Fettgewebe in vitro: Eine experimentelle Studie zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL)

Hintergrund: Rekonstruktiv plastisch-chirurgische Eingriffe mittels Lappenplastiken erfordern häufig sekundäre Korrekturingriffe zur Konturangleichung des verpflanzten Gewebes mittels Reduktion von Fettgewebe. Zusätzlich bieten Fettfehlverteilungen an verschiedenen Regionen des Körpers oft Probleme für gebräuchliche Liposuktionsverfahren.

Die vorgestellte Arbeit untersucht die histologischen Auswirkungen der Lipoablation mittels Diodenlaserstrahlung des nahen infraroten Wellenlängenspektrums.

Material und Methode: Für die Experimente wurden insgesamt n=59 Fettgewebeproben aus der ventro-medialen Oberschenkelregion und inferioren Abdominalregion weiblicher, unfixierter, humaner Frischleichen verwendet. Gelasert wurden die Proben ausschließlich mit einem Hochleistungsdiodenlaser (HLDL), Typ „Laserline LDF-600 Diode“. Das Wirkspektrum dieses Halbleiter-Diodenlasers lag im nahen infraroten Bereich bei 808/940 nm. Im Anschluss an die Laserung wurden die Proben histologisch mittels modifizierter Trichrom-Färbung nach Masson-Goldner aufgearbeitet. Ausgewertet wurden die Gewebeschnitte mit Hilfe einer computergestützten Bilddarstellung (DISKUS-Mikroskopische Bilddarstellung; Version 4.25.6).

Die statistische Analyse erfolgte mittels SAS, Version 9.1 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA) sowie S-Plus, Version 6.1 (Insightful Corp., Seattle, Washington, USA). Das globale Signifikanzniveau für alle statistischen Tests wurde auf $\alpha=5\%$ festgelegt.

Ergebnisse: Im Rahmen der univariaten Datenanalyse zeigte die statistische Auswertung unter Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r), dass in allen 10 Zielgrößen eine schwache bis moderate Korrelation zu den Einflussgrößen Energiedichte (r zwischen -0.1325 und 0.4911) und Leistungsdichte (r zwischen -0.2284 und 0.4805) besteht. Die stärkste Korrelation bestand sowohl bei der Energiedichte als auch bei der Leistungsdichte zum Kollateralschaden. Die multivariante Analyse wurde mit einer 3- bzw. 4-faktoriellen Kovarianzanalyse mit Messwiederholungen (ANCOVA) durchgeführt. Besonders hervorzuheben ist die signifikante Beziehung zwischen dem Kavitätsthroughmesser und den 4 Einflussgrößen Zeit ($p=0.0056$), Energiedichte ($p=0.0333$), Leistungsdichte ($p=0.0440$) und der Eindringtiefe ($p<0.0001$). Weiterhin bestand ein signifikanter Einfluss der Energiedichte ($p=0.0228$) und der Leistungsdichte ($p=0.0066$) auf das Verhältnis zwischen Kavitätsthroughmesser und Kollateralschaden (CCD-Ratio). Die im Zuge der multivariaten

Statistik durchgeführte Residualanalyse zeigte, dass die Modellvoraussetzungen für alle 10 Kovarianzanalyse-Modelle als annähernd erfüllt betrachtet werden können.

In Annäherung ließ sich unter Berücksichtigung aller Ergebnisse ein Leistungsdichtebereich zwischen 250 und 400 Watt/cm² ermitteln, in welchem für die Experimente und hinsichtlich des Verhältnisses zwischen Kavitätswindmesser und entstandenem Kollateralschaden (CCD-Ratio) die besten Ergebnisse zu erzielen waren. Diese Resultate wurden bei kontinuierlicher Wasserkühlung der Probenoberfläche und einem defokussierten Lasersystem erreicht.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der durchgeführten Arbeit zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL) zeigen, dass eine gezielte und gewebeschonende Ablation von Fettgewebe mittels eines Hochleistungsdiodenlaser in vitro möglich ist.

4. Summary

Histological effects of a high-powered diode laser on subcutaneous human adipose tissue:

An experimental in vitro analysis of Laser-assisted Lipoplasty (LAL)

Background: Especially plastic surgical operations using flaps for reconstruction tend to require secondary operative corrections to reduce the redundant subcutaneous tissue. Further, adipose tissue accumulations in highly difficult regions of the human body are often a problematic surgical starting point if depending on conventional liposuction techniques.

This work investigates the histological effects of fat ablation using a high-powered diode laser, operating in the near infrared spectrum.

Methods: For the experiments a total number of n=59 subcutaneous fat samples of the ventro-medial thigh region and the inferior abdominal region of fresh female corpses were used. Irradiation was exclusively carried out with a high-powered diode laser ("Laserline LDF-600 Diode") operating in the near infrared spectrum of light (808/940 nm). Following the irradiation, the fat samples were histologically stained using a modified trichrome Masson-Goldner technique. Evaluation of the histological slices was performed with a special computer program (DISKUS-Mikroskopische Bilddarstellung; Version 4.25.6).

All statistical analyses were performed using the SAS statistical analysis software package, version 9.1 (SAS Institute, Cary, North Carolina, USA) and the S-plus statistical analysis software system, version 6.1 (Insightful Corp., Seattle, Washington, USA). Global significance level for all statistical tests procedures conducted was chosen to $\alpha=5\%$.

Results: Univariate analyses were carried out using the Pearson correlation coefficient (r). Irradiance (r ranking between -0.2284 and 0.4805) respectively energy density (r ranking between -0.1325 and 0.4911) showed weak to moderate correlation to the 10 response variables. Strongest correlation was found between energy density and collateral damage as well as irradiance and collateral damage.

Analysis of covariance (ANCOVA) was used for multivariate analyses with respect to the response variables. Time (p=0.0056), energy density (p=0.0333), irradiance (p=0.0440) percental depth (p<0.0001) demonstrated a statistically significant effect on the observed cavity width. In addition irradiance (p=0.0066) and energy density (p=0.0228) showed a statistically significant effect on the calculated ratio of cavity width and collateral damage (CCD-ratio). Residual analyses showed that the model assumptions were approximately valid in all 10 models.

Under consideration of the whole data an irradiance range between 250 and 400 Watt/cm² could be evaluated. This particular range demonstrated the best results regarding the ratio of cavity width and collateral damage (CCD-ratio). These findings were obtained under continuous water irrigation of the sample surface and defocused laser beam.

Conclusion: The results of the conducted in vitro study of laser-assisted lipoplasty (LAL) show, that a selective and gentle ablation of fatty tissue using a high-powered diode laser is possible.

5. Literaturverzeichnis

1. Abraham, M. T., Romo III, T., 2005. Liposuction of the face and neck (ed. Kriet, J. D., Talavera, F., LaFerriere, K. A., Slack, C. L., Meyers, A. D.), vol. 2006. no. 5.1. e-medicine online.
2. Achauer, B. M., 1997. Lasers in plastic surgery: current practice. *Plast Reconstr Surg.* 99, 1442-1450.
3. Achauer, B. M., Eriksson, E., Guyuron, B., Coleman III, J.J., Russel, R.C., Vander Kolk, C.A., 2000a. General Reconstructive Surgery, Diabetes and Lower Extremity Reconstruction. *Plastic Surgery- Indications, Operations, and Outcomes*, vol.one, Part II, pp. 497-523.
4. Achauer, B. M., Eriksson, E., Guyuron, B., Coleman III, J.J., Russel, R.C., Vander Kolk, C.A., 2000b. Lasers in Plastic Surgery. In: Achauer, B. M., Vanderkam, V.M. (Ed.), *Plastic Surgery-Indications, Operations, and Outcomes*, vol.one, pp. 183-193.
5. Almast, S., 1969. History and evolution of the Indian method of rhinoplasty. In: Sanvenero-Roselli, G. (Ed.). *Proceedings of the Fourth international congress of plastic and reconstructive surgery*, Roma. Excerpta Medica Foundation, pp.
6. Andersen, K., 2003. Laser technology--a surgical tool of the past, present, and future. *Aorn J.* 78, 794-802, 805-797.
7. Anderson, R. R. and Parrish, J. A., 1988. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* 2, 12.
8. Apfelberg, D. B., 1995. Evolution of lasers in plastic surgery over 20 years. *Dermatol Surg.* 21, 397.
9. Apfelberg, D. B., 1996. Results of multicenter study of laser-assisted liposuction. *Clin Plast Surg.* 23, 713-719.
10. Apfelberg, D. B., Rosenthal, S., Hunstad, J. P., Achauer, B. and Fodor, P. B., 1994. Progress report on multicenter study of laser-assisted liposuction. *Aesthetic Plast Surg.* 18, 259-264.
11. Badin, A. Z., Gondek, L. B., Garcia, M. J., Valle, L. C., Flizikowski, F. B. and de Noronha, L., 2005. Analysis of laser lipolysis effects on human tissue samples obtained from liposuction. *Aesthetic Plast Surg.* 29, 281-286.
12. Badin, A. Z., Moraes, L. M., Gondek, L., Chiaratti, M. G. and Canta, L., 2002. Laser lipolysis: flaccidity under control. *Aesthetic Plast Surg.* 26, 335-339.
13. Baker, S. R., 1994. Local cutaneous flaps. *Otolaryngol Clin North Am.* 27, 139-159.
14. Basu, B. D., 1889. Ancient Hindu System of Medicine. *Guy`s Hosp Gaz.* 2, 56.
15. Benninghoff and Drenckhahn, 2003. *Allgemeine Gewebelehre. Anatomie; Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*, vol.1. Urban & Fischer, München, Jena, pp. 93-207.

16. Bhisagratna, K. K. L., 1963. The Shushruta Samhita, Varanasi, India.
17. Bonvalot, S., Kolb, F., Mamlouk, K., Cayalacanti, A., Le Pechoux, C., Terrier, P., Vanel, D., Le Cesne, A., 2001. Free-flap reconstruction of locally advanced soft tissue sarcomas. *Ann Chir.* 126, 308-313.
18. Brenner, P., Rammelt, S., Gavlik, J.M., Zwipp, H., 2001. Early soft tissue coverage after complex foot trauma. *World J Surg.* 25, 603-609.
19. Chalekson, C., 2004. Liposuction, Techniques (ed. Caputy, G., Talavera, F., Matarasso, A., Slenkovich, N., Aly, A.), vol. 2006. no. 05.01. e-medicine online.
20. Choy, D. S., 1988. History of lasers in medicine. *Thorac Cardiovasc Surg.* 36 Suppl 2, 114-117.
21. Chrisman, B., Coleman W. P., 1988. Determining the maximum volume of liposuction before transfusion is required. *J Dermatol Surg Oncol.* 14, 1095-1102.
22. Chrisman, B. B., 1984. Facelift surgery update: suction-assisted rhytidectomy and other improvements. *J Dermatol Surg Oncol.* 10, 544-548.
23. Ciaschini, M. B. S., 2005. History of Plastic Surgery), vol. 2006. no. 08.04. e-medicine online.
24. Clark, J. M., Wang, T.D., 2003. Skin Flaps, Design (ed. Terris, D. J., Talavera, F., Dorion, D., Slack, C.L., Meyers, A.D.), vol. 2006. no. 03.05. e-medicine online.
25. Coleman, W. P., 1988. Non-cosmetic applications of liposuction. *J Dermatol Surg Oncol.* 14, 1085-1090.
26. Coleman, W. P., 3rd, 1990a. The history of dermatologic liposuction. *Dermatol Clin.* 8, 381-383.
27. Coleman, W. P., 3rd, 1990b. The history of liposculpture. *J Dermatol Surg Oncol.* 16, 1086.
28. Coleman, W. P., 3rd, 1999. The history of liposuction and fat transplantation in America. *Dermatol Clin.* 17, 723-727, v.
29. Collins, P. S., 1990. The methodology of liposuction surgery. *Dermatol Clin.* 8, 395-400.
30. Converse, J. M., 1967. Plastic Surgery: The twentieth century, the period of growth (1914-1939). *Surg Clin North Am.* 47, 261.
31. Converse, J. M., 1983. The extraordinary career of Doctor Varaztad Hovhannes Kazanjian. *Plast Reconstr Surg.* 71, 138.
32. Cook, W. R., Jr., 1997. Laser neck and jowl liposculpture including platysma laser resurfacing, dermal laser resurfacing, and vaporization of subcutaneous fat. In: *Dermatol Surg*, vol. 23. no. 12, pp. 1143-1148.
33. Dolsky, R. L., Newman, J., Fetzek, J. R., Anderson, R. W., 1987. Liposuction: history, techniques, and complications. *Dermatol Clin.* 5, 313-333.

34. Eichler, J. and Schneeweiss-Wolter, C., 1999. Wirkung von Laserstrahlung auf Gewebe. *MTA*. 14, 255.
35. Einstein, A., 1917. Zur Quantentheorie der Strahlung. *Physical Z.* 18, 121-128.
36. Field, L. M., 1984. Lipo-suction surgery: a review. *J Dermatol Surg Oncol.* 10, 530-538.
37. Field, L. M., 1988a. Liposuction surgery (suction-assisted lipectomy) for symmetric lipomatosis. *J Am Acad Dermatol.* 18, 1370.
38. Field, L. M., Skouge, J., Anhalt, T., et al., 1988b. Blunt liposuction cannula dissection with and without suction assisted lipectomy in reconstructive surgery. *J Dermatol Surg Oncol.* 14, 1116-1122.
39. Fischer, A., Fischer, G., 1976. First surgical treatment for molding body's cellulite with three 5 mm incisions. *Bull Int Acad Cosmet Surg.* 3, 35.
40. Fischer, G., 1990. Liposculpture: the "correct" history of liposuction. Part I. *J Dermatol Surg Oncol.* 16, 1087-1089.
41. Fisher, J. C., 1985. Principles of safety in laser surgery and therapy. In: Baggish, M. S. (Ed.), *Basic and advanced laser surgery in gynecology*. Appelton Century Crofts, East Norwalk, pp. 85-130.
42. Flynn, T. C., Coleman, W. P., 2nd, Field, L. M., Klein, J. A. and Hanke, C. W., 2000. History of liposuction. *Dermatol Surg.* 26, 515-520.
43. Fodor, P. B., 2005. Power-assisted lipoplasty versus traditional suction-assisted lipoplasty: comparative evaluation and analysis of output. *Aesthetic Plast Surg.* 29, 127.
44. Fodor, P. B. and Vogt, P. A., 1999. Power-assisted lipoplasty (PAL): A clinical pilot study comparing PAL to traditional lipoplasty (TL). *Aesthetic Plast Surg.* 23, 379-385.
45. Fodor, P. B., Watson, J., 1998. Personal Experience with Ultrasound-assisted Liposuction: A Pilot Study comparing Ultrasound-assisted Liposuction with traditional Lipoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 101, 1103-1116.
46. Geusic, J. E., Marcos, H. M., Van Uitert, L. G., 1964. Laser oscillations in Nd- doped yttrium aluminium, yttrium gallium and gadolinium garnets. *Applied Physics Letters.* 4, 182.
47. Gillies, H. D., Millard, D. R., 1957. *The Principles and Art of Plastic Surgery*. Little, Brown & Co., Boston.
48. Gnudi, M., Webster, J., 1976. *The Life and Times of Gaspare Tagliacozzi*. Zeitlin and Ver Brugge, Los Angeles.
49. Goldwyn, R. M., 1991. Joseph E. Murray, M.D., Nobelist: Some personal thoughts. *Plast Reconstr Surg.* 87, 1110.

50. Grabb, W. C., 1975. Classification of skin flaps. Grabb, WC, Myers MB, eds. *Skin Flaps*. Little, Brown and Co, Boston, Mass, pp. 145-154.
51. Graudenz, K. and Raulin, C., 2003. [From Einstein's Quantum Theory to modern laser therapy. The history of lasers in dermatology and aesthetic medicine]. *Hautarzt*. 54, 575-582.
52. Gregory, R. O., 2000. Overview of lasers in plastic surgery. *Clin Plast Surg*. 27, 167-171, ix.
53. Haina, D. and Landthaler, M., 1988. Fundamentals of laser light interaction with human tissue, especially in the cardiovascular system. *Thorac Cardiovasc Surg*. 36 Suppl 2, 118-125.
54. Hait, P., 1994. History of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons, Inc. 1931-1994. *Plast Reconstr Surg*. 94, 1A.
55. Hallock, G. G., 2001. The plastic surgeon of the 20th century. *Plast Reconstr Surg*. 107, 1014-1024.
56. Hauben, D. J., 1984. Sushruta Samhita (Sushruta'a Collection) (800-600 B.C.?). Pioneers of plastic surgery. *Acta Chir Plast*. 26, 65-68.
57. Hecht, J., 1992. Laser pioneers. In: Academic Press), Boston, San Diego, New York, Lodon, Sydney, Tokyo, Toronto.
58. Horn, L. W., Rogus, E. M., Zierler, K. L., 1973. Water content of isolated fat cells. *Biochemica et Biophysica Acta*. 313, 399-402.
59. Hunter, J. G. and Dixon, J. A., 1985. Lasers in cardiovascular surgery--current status. *West J Med*. 142, 506-510.
60. Ichikawa, K., Miyasaka, M., Tanaka, R., Tanino, R., Mizukami, K. and Wakaki, M., 2005. Histologic evaluation of the pulsed Nd:YAG laser for laser lipolysis. *Lasers Surg Med*. 36, 43-46.
61. Illouz, Y. G., 1983. Body contouring with lipolysis: A 5 year experience with over 3000 cases. *Plast Reconstr Surg*. 72, 511-524.
62. Illouz, Y. G., 1996. History and current concepts of lipoplasty. *Clin Plast Surg*. 23, 721-730.
63. Junqueira, L. C. and Carneiro, J., 1996. *Fettgewebe. Histologie*, Berlin, Heidelberg, pp. 172-179.
64. Kawamoto, H. K., Jr., Patel, P. K., 1998. Atypical facial clefts. In: Bentz, M. L. (Ed.), *Pediatric Plastic Surgery*. Appelton and Lange, Stanford, Conn., pp. 191-192.
65. Kenkel, J. M., Robinson, J. B., Jr., Beran, S. J., Tan, J., Howard, B. K., Zocchi, M. L. and Rohrich, R. J., 1998. The tissue effects of ultrasound-assisted lipoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 102, 213-220.

66. Klein, J. A., 1987. The tumescent technique for liposuction surgery. *Am J Cosmetic Surg.* 4, 263-267.
67. Kunert, P. and Wittig, K., 2003. Gewebetransposition. In: Berger, A., Hierner, R. (Ed.), *Plastische Chirurgie- Grundlagen, Prinzipien, Techniken*, vol.1. Springer, Hannover, pp. 75-95.
68. Kuwahara, K., Gladstone, H. B., Gupta, V., Kireev, V., Neel, V. and Moy, R. L., 2003. Rupture of fat cells using laser-generated ultra short stress waves. *Lasers Surg Med.* 32, 279-285.
69. Lawrence, N., Coleman, W. P., 1997. The Biologic Basis of Ultrasonic Liposuction. *Dermatol Surg.* 23, 1197-1200.
70. Leeson, T. S., Leeson, C. R., 1981. *Histology*. Saunders, Philadelphia.
71. Lewis, R. J., 1993. *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*. Van Nostrand Reinhold, New York.
72. Lipkin, M., Hardy, J.D., 1954. Measurement of some thermal properties of human tissue. *J Appl Physiol.* 7, 212-217.
73. Mahon-Deri, B. and O'Leary, J. P., 1994. The birth of modern "plastik" plastic surgery. *Am Surg.* 60, 719-720.
74. Maltz, M., 1946. *Evolution of Plastic Surgery*. Froben Press, New York.
75. Marks, M. W. and Marks, C., 1997. *Flaps. Fundamentals of Plastic Surgery*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 79-100.
76. Mathes, S. J. and Nahai, F., 1997. *The Reconstructive Triangle; A Paradigm for Surgical decision Making. Reconstructive Surgery; Principles, Anatomy & Technique*, vol.one. Churchill Livingstone; Quality Medical Publishing, Inc., pp. 10-36.
77. Mathus-Vliegen, E. M. H., 1988. *The role of laser in gastroenterology*. University of Amsterdam, Amsterdam.
78. McCarthy, J. G., 1990. Introduction to plastic surgery. In: McCarthy, J. G. (Ed.), *Plastic Surgery*, vol.1. Saunders, Philadelphia, pp. 1-68.
79. McDowell, F., 1977. *The Source Book of Plastic Surgery*. Williams & Williams Co., Baltimore.
80. McDowell, F., 1978. Plastic surgery in the twentieth century. *Ann Plast Surg.* 1, 217-224.
81. McKenzie, A. L., 1990. Physics of thermal processes in laser- tissue interaction. *Phys Med Biol.* 35, 1175-1209.
82. Millard, R., 1966. Total reconstructive rhinoplasty and a missing link. *Plast Reconstr Surg.* 37, 167.

83. Morain, W. D., 1983. History and plastic surgery: systems of recovering our past. *Clin Plast Surg.* 10, 595-601.
84. Mordon, S. R., Cornil, A. H., Brunetaud, J. M. and al., e., 1987. Nd- YAG thermal laser effect: comparative study of coagulation in rat liver in vivo by continuous wave and high power pulsed lasers. *Lasers Med Sci.* 2, 285-294.
85. Mukhopadhyaya, G., 1913. *The Surgical Instruments of the Hindus.* University Press, Calcutta.
86. Munker, R., 1998. Die ultraschall- assistierte Liposuktion (UAL). In: Krupp, S. (Ed.), *Plastische Chirurgie: Klinik und Praxis.*
87. Murray, J. E., Merrill, J. P., Harrison, J. H., 1955. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum.* 6, 432.
88. Mustoe, T. A. and Han, H., 1999. The effect of new technologies on plastic surgery. *Arch Surg.* 134, 1178-1183.
89. Neira, R., Arroyave, J., Ramirez, H., Ortiz, C. L., Solarte, E., Sequeda, F. and Gutierrez, M. I., 2002. Fat liquefaction: effect of low-level laser energy on adipose tissue. *Plast Reconstr Surg.* 110, 912-922; discussion 923-915.
90. Newman, J., 1990. Training in liposuction for dermatologists. *Dermatol Clin.* 8, 851.
91. Nichter, L. S., Morgan, R. F. and Nichter, M. A., 1983. The impact of Indian methods for total nasal reconstruction. *Clin Plast Surg.* 10, 635-647.
92. Noe, J. M., Barsky, S. H., Geer, D. E. and Rosen, S., 1980. Port wine stains and the response to argon laser therapy: successful treatment and the predictive role of color, age, and biopsy. *Plast Reconstr Surg.* 65, 130-136.
93. Pitanguy, I., 1964. Trochanteric dystrophy. *Plast Reconstr Surg.* 34, 280.
94. Poitras, J. K., 1987. The importance of the basic classifications of skin flaps. *Arch Dermatol.* 123, 1431-1432.
95. Rana, R. E. and Arora, B. S., 2002. History of plastic surgery in India. *J Postgrad Med.* 48, 76-78.
96. Reinisch, L., 1996. Laser physics and tissue interactions. *Otolaryngol Clin North Am.* 29, 893-914.
97. Ross, E. V., Domankevitz, Y. and Anderson, R. R., 1997. Effects of heterogeneous absorption of laser radiation in biotissue ablation: characterization of ablation of fat with a pulsed CO2 laser. *Lasers Surg Med.* 21, 59-64.
98. Scharschmidt, D., P. and C., B., H.-P., 1997. Welcher Laser bei welcher Indikation ? *HNO Heute.* 3, 127-129.
99. Scheinfeld, N. S., 2005. *Liposuction, Techniques: External Ultrasound-Assisted* (ed. Caputy, G., Talavera, F., Matarasso, A. , Slenkovich, N., Aly, A.), vol. 2006. no. 05.01. e-medicine online.

100. Schrudde, J., 1972. Lipexheresis in the correction of local adiposity. Proceedings of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery, Rio de Janeiro, Brasilien, pp.
101. Schrudde, J., 1982. Lipexheresis (liposuction) for body contouring. *Clin Plast Surg.* 11, 445-456.
102. Shah, T., 1889. *Rhinoplasty: A short description of one hundred cases.* Junagadh Sarkari Press, Junagadh, India.
103. Shuster, B. A. and Hoffman, L. A., 1994. An old friendship revisited: plastic surgery and transplantation. *Aesthetic Plast Surg.* 18, 135-139.
104. Silberg, B. N., 1998. The technique of external ultrasound-assisted lipoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 101, 552.
105. Sullins, K. E., 2002. Diode laser and endoscopic laser surgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 32, 639-648, vii.
106. Svaasand, L. O., Boerslid, T. and Oeveraasen, M., 1985. Thermal and optical properties of living tissue: application to laser-induced hyperthermia. *Lasers Surg Med.* 5, 589-602.
107. Talmor, M., Bleustein, C. B. and Poppas, D. P., 2001. Laser tissue welding: a biotechnological advance for the future. *Arch Facial Plast Surg.* 3, 207-213.
108. Tamai, S., 1993. History of microsurgery: from the beginning until the end of the 1970`s. *Microsurgery.* 14, 6-13.
109. Thomsen, S., 1991. Pathologic analysis of photothermal and photomechanical effects of laser-tissue interactions. *Photochem Photobiol.* 53, 825-835.
110. van Gemert, M. J., de Kleijn, W. J. and Henning, J. P., 1982. Temperature behaviour of a model port-wine stain during argon laser coagulation. *Phys Med Biol.* 27, 1089-1104.
111. van Hillegersberg, R., 1997. Fundamentals of laser surgery. *Eur J Surg.* 163, 3-12.
112. van Hillegersberg, R., Kort, W. J., ten Kate, F. J. and Terpstra, O. T., 1991. Water-jet-cooled Nd:YAG laser coagulation: selective destruction of rat liver metastases. *Lasers Surg Med.* 11, 445-454.
113. von Graefe, C. F., 1818. *Rhinoplastik.* In der Realschulbuchhandlung, Berlin.
114. Welch, A. J., 1984. The thermal response of laser irradiated tissue. *IEEE J Quantum Electron.* 20, 1471-1480.
115. Welch, A. J., Motamedi, M., Rastegar, S., LeCarpentier, G. L. and Jansen, D., 1991. Laser thermal ablation. *Photochem Photobiol.* 53, 815-823.
116. Wheeland, R. G., 1995. History of lasers in dermatology. *Clin Dermatol.* 13, 3-10.
117. Wieman, T. J., 1986. Lasers and the surgeon. *Am J Surg.* 151, 493-500.
118. Zocchi, M. L., 1996. Ultrasonic assisted lipoplasty. Technical refinements and clinical evaluations. *Clin Plast Surg.* 23, 575-598.

-
119. Zocchi, M. L., 1999. Basic physics for ultrasound-assisted lipoplasty. *Clin Plast Surg.* 26, 209-220; vii.

6. Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: „INDISCHE METHODE“ DER NASENREKONSTRUKTION	7
ABBILDUNG 2: „INDISCHE METHODE“ DER NASENREKONSTRUKTION	7
ABBILDUNG 3: NASENREKONSTRUKTIONSTECHNIK IM 16. JAHRHUNDERT	8
ABBILDUNG 4: UNIVAKUOLÄRES HUMANES FETTGEWEBE (HE-FÄRBUNG, 280 X).....	19
ABBILDUNG 5: BRAUNES HUMANES (NEUGEBORENES) FETTGEWEBE (HE-FÄRBUNG, 300 X).....	20
ABBILDUNG 6: DIE ANATOMISCHE LAGEBEZIEHUNG DER GEFÄßVERSORGUNG DER KÖRPEROBERFLÄCHE. HORIZONTAL LAUFENDE INTERSEPTALE GEFÄßE, HORIZONTALE INTRAMUSKULÄRE, EPIFASZIALE, SUBKUTANE GEFÄßE; VERTIKAL AUFSTIEGENDE PERFORANSGEFÄßE; EPIFASZIALE UND SUBDERMALE GEFÄßPLEXUS	22
ABBILDUNG 7: LAPPENBEZOGENE NOMENKLATUR DER GEFÄßSTRUKTUREN DER KÖRPEROBERFLÄCHE. AXIALE GEFÄßE, SEGMENTALE GEFÄßÄSTE, RETIKULÄRE GEFÄßNETZE	23
ABBILDUNG 8: ZUSAMMENHANG ZWISCHEN LAPPENFORM UND GEFÄßSTRUKTUR DER KÖRPEROBERFLÄCHE.....	25
ABBILDUNG 9: KLASSIFIKATION DER HAUTLAPPEN NACH GEFÄßVERSORGUNG (RETIKULÄR, SEGMENTAL, AXIAL) UND EINBEZOGENER GEWEBEEBENE (LIPOKUTAN, FASZIOKUTAN, MUSKULOKUTAN)	26
ABBILDUNG 10: PRÄPARATION VENTRO-MEDIALER OBERSCHENKEL (LINKS)	29
ABBILDUNG 11: FETTGEWEBSSPINDEL MIT KUTIS	30
ABBILDUNG 12: LINSENSYSTEM MIT DEFINIERTER BRENNWEITE VON F=65MM	31
ABBILDUNG 13: STADIUM I DER VORVERSUCHE	32
ABBILDUNG 14: STADIUM II DER VORVERSUCHE	33
ABBILDUNG 15: ALUMINIUMKONSTRUKTION	35
ABBILDUNG 16: VOLLSTÄNDIGER VERSUCHSAUFBAU	35
ABBILDUNG 17: GEGENÜBERSTELLUNG UNTERSCHIEDLICHER FÄRBEMETHODEN.....	40
ABBILDUNG 18: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 182 W/CM ² [1]	62
ABBILDUNG 19: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 182 W/CM ² [2]	63
ABBILDUNG 20: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 182 W/CM ² [3]	63
ABBILDUNG 21: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 278 W/CM ²	63
ABBILDUNG 22: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 324 W/CM ² [1]	64
ABBILDUNG 23: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 324 W/CM ² [2]	64
ABBILDUNG 24: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 370 W/CM ² [1]	64
ABBILDUNG 25: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 370 W/CM ² [2]	65
ABBILDUNG 26: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 370 W/CM ² [3]	65
ABBILDUNG 27: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 370 W/CM ² [4]	65
ABBILDUNG 28: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 370 W/CM ² [5]	66
ABBILDUNG 29: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 370 W/CM ² [6]	66
ABBILDUNG 30: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 690 W/CM ²	66
ABBILDUNG 31: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 1000 W/CM ²	67
ABBILDUNG 32: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 1250 W/CM ² [1]	67
ABBILDUNG 33: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 1250 W/CM ² [2]	67
ABBILDUNG 34: HISTOLOGISCHES PRÄPARAT BEI EINER LEISTUNGSDICHTE VON 1300 W/CM ²	68

7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich zunächst bei meinem hoch geschätzten Doktorvater, Herrn Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Prof. h. c. (RC) N. Pallua, Direktor der Klinik für Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie an der Universitätsklinik der RWTH Aachen, für die uneingeschränkte Unterstützung und Erlaubnis, in seiner Klinik arbeiten zu dürfen, herzlich bedanken.

Ebenfalls sei mein Dank gerichtet an Herrn Prof. Dr. med. A. Prescher, Institut für Neuroanatomie an der Universitätsklinik der RWTH Aachen, für seine außerordentliche Hilfe und fachliche Beratung während meiner Doktorandenzeit.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei meinem verehrten Betreuer Herrn Dr. med. D. m. O`Dey, Oberarzt an der Klinik für Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie der Universitätsklinik der RWTH Aachen. Durch seine grenzenlose Unterstützung und Motivation während meiner Doktorandenzeit habe ich nicht nur einen Mentor, sondern zugleich auch einen Freund gefunden.

Weiterhin gilt mein Dank dem Fraunhofer Institut für Lasertechnik, Aachen, unter der Leitung von Herrn Univ.-Prof. Dr. rer. nat. R. Poprawe, ohne dessen Mitarbeit diese Studie nie hätte verwirklicht werden können.

Danken möchte ich Frau A. Agbedor und Frau P. Ibold, Institut für Neuroanatomie der Universitätsklinik der RWTH Aachen und Herrn Dr. rer.nat. K. Gravenis für ihre zuverlässige Unterstützung und ihren unermüdlichen Einsatz für die Studie.

Ebenfalls gilt mein Dank Herrn Dipl.-Stat. S. Stanzel, Institut für medizinische Statistik der Universitätsklinik der RWTH Aachen, für sein Engagement bei der statistischen Auswertung der gewonnenen Daten.

Allen Damen und Herren Professoren, sowie Oberärzten und Assistenten der Institute und Kliniken der RWTH Aachen danke ich für das Erlernete.

Besonderer Dank gilt meiner Familie. Ihre Hilfe ist unvergleichbar.

8. Curriculum vitae

Sebastian Gaus

Persönliches:

Geburtsdatum:	03.04.1980
Geburtsort:	Bielefeld
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Konfession:	evangelisch

Schulbildung:

1986-1990	Grundschule Hoberge-Uerentrup, Bielefeld
1990-1999	Gymnasium am Waldhof, Bielefeld, Abitur
1996-1997	Auslandsaufenthalt in den Vereinigten Staaten von Amerika (Twin Falls High-School, Idaho, USA)

Ersatzdienst:

06/1999-06/2000	Ausbildung und Tätigkeit als Rettungssanitäter beim ASB (Arbeiter-Samariter-Bund) in Bielefeld
-----------------	--

Hochschulstudium:

- 10/2000-11/2006: Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
- Ärztliche Vorprüfung: 8/2002
 - 1. Staatsexamen: 8/2003
 - 2. Staatsexamen: 8/2005
 - 3. Staatsexamen: 11/2006

Famulaturen:

- 03-04/2003: Klinik für Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie, Universitätsklinikum Aachen (Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Prof. h.c. (RC) N. Pallua)
- 02-03/2004: Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Innsbruck (Prof. Dr. med. L. B. Zimmerhackl)
- 08-09/2004: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin (Prof. Dr. med. H. Scherer)
- 02-03/2005: Kinderarztpraxis, Bielefeld (Dr. med. R. Remy)

Praktisches Jahr:

- 10/2005-02/2006: Chirurgie: Texas Heart Institute at St. Lukes Episcopal Hospital, Houston, USA (Dr. med. Denton Cooley)
- 02-06/2006: Innere Medizin: Bürgerspital Solothurn, Schweiz (Prof. Dr. med. R. Schoenenberger)

06-09/2006: Wahlterial: Klinik für Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie, Universitätsklinikum Aachen (Univ.-Prof. Dr. Dr. med. Prof. h.c. (RC) N. Pallua)

Dissertation:

Thema: Histologische Untersuchung zur Auswirkung von Diodenlaserstrahlung auf humanes Fettgewebe in vitro: Eine experimentelle Studie zur Laser-assistierten Lipoplastie (LAL)

Klinik für Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie, Universitätsklinikum Aachen

Berufliche Weiterbildung:

Seit 04/2007 Assistenzarzt für Kinderchirurgie und Kinderurologie am Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße in Köln (Prof. Dr. Dr. med. T. M. Boemers)

Sonstiges:

2001: Praktikum am Primary Children`s Medical Center, Salt Lake City, Utah, USA (Abteilung Kinderchirurgie)

2003: Teilnahme am Intubationskurs der Abteilung für Anästhesie, Universitätsklinikum Aachen

Tutor "Teddybärkrankenhaus", Universitätsklinikum Aachen

Tutor Modellstudiengang Medizin, Bereich Notfallmedizin, Universitätsklinikum Aachen

2003/2004: Teilnahme am Kursus der chirurgisch-topographischen Anatomie, Universitätsklinikum Aachen

-
- 2004: Tutor "Teddybärkrankenhaus", Universitätsklinikum Aachen
Einführungspraktikum Kinderherzchirurgie, Universitätsklinikum Aachen
- 2005: Assistenz bei Operationen in der Abteilung für Brustchirurgie/Senologie, Universitätsklinikum Aachen (Leiter: Dr. med. U. Heindrichs)
- 2006: Teilnahme am Röntgen/Thorax Repetitorium in der Praxismgemeinschaft im Kapuzinerkarree, Aachen (Prof. Dr. med. B. Wein)
- Sprachkenntnisse: Englisch (verhandlungssicher)
Französisch (Grundkenntnisse)
- Hobbys: Laufen, Ski, Golf, Design und Architektur

Köln, April 2008

Sebastian Gaus

