

Innovative Anwendungen der Lasermedizin in der Dermatologie

Zusammenfassung des Vortrags von Uwe Paasch, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland.

Jahrestagung der ÖADF in Wien, ERSTE Campus Wien, 9.-11. Mai 2024

Die Lasermedizin hat sich in der Dermatologie als unverzichtbare Technologie etabliert und bietet eine Vielzahl von innovativen Anwendungen. Seit den frühen 2000er Jahren wird fraktionales Lasern eingesetzt, um die Hauterneuerung und -regeneration zu verbessern. Durch Aufteilung des Laserstrahles in zahlreiche mikroskopisch kleine Strahlen können gezielt kleinste Hautareale behandelt werden, während das umliegende Gewebe unbeschädigt bleibt. Dies ermöglicht eine schnellere Heilung und weniger Nebenwirkungen im Vergleich zu herkömmlichen ablativen Laserverfahren, und erlaubt ein Remodelling auf dem Niveau der Fasern, Gefäße, Pigmente, Nerven und der inflammatorischen und neuroimmunologischen Antworten. Aufgrund ihrer guten Wirksamkeit wird der Einsatz fraktionaler Laser auch laut Leitlinien für die Behandlung von Narben (Akne und Operationsnarben) sowie aktinischen Keratosen empfohlen^{1,2}.

Unterschieden wird zwischen der nicht-ablativen fraktionalen Lasertherapie (NAFXL) – bei der die Hautoberfläche intakt bleibt – und der ablativen fraktionalen Lasertherapie (AFXL), bei der die Hautoberfläche abgetragen wird und die daher besonders effektiv für tiefe Narben und schwere Hautschäden ist. Studiendaten zur AFXL zeigen, dass der Einsatz fraktionaler Laser die Anzahl gealterter Fibroblasten reduziert und die dermale Expression des Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) bewirkt³. Zudem werden Keratinozyten mit DNA-Schäden vermindert, und eine Reduktion von *de-novo* aktinischen Keratosen um 66% konnte über einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren nachgewiesen werden⁴.

Eine weitere innovative Technologie, die sich in der Lasermedizin etabliert hat, ist die laserassistierte Wirkstoffeinschleusung (LADD, Laser-assisted drug delivery). Diese ist nur mittels AFXL möglich. Durch den Einsatz moderner ablativ-fraktionaler Lasersysteme werden hier hunderte mikroskopisch feine Kanäle in der Haut erzeugt, welche ein effizienteres Einschleusen extern applizierter Wirkstoffe ermöglichen und so deren Bioverfügbarkeit erhöhen. Man spricht dabei von einer temporären Eröffnung der epidermalen Barriere (temporary opening of the epidermal barrier: TOR)⁵. Diese Technik bietet zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten und kann beispielsweise einer photodynamischen Therapie (PDT) vorgeschaltet werden, um das Eindringen von Photosensibilisatoren zu verbessern. Eine zusätzliche Verbesserung der Wirkstoffakkumulation kann durch eine anschließend durchgeführte Sonophorese oder Phonophorese erzielt werden. Durch Phonophorese können sogar visköse Substanzen, wie vernetzte Hyaluronsäuren, effektiv in die mit AFXL vorbehandelte Haut eingebracht werden⁶. Das Einbringen ak-

Innovative applications of laser medicine in dermatology

Summary of the presentation by Uwe Paasch, University of Leipzig, Leipzig, Germany.

Annual Meeting of the ÖADF in Vienna, ERSTE Campus Vienna, May 9-11, 2024

Laser medicine has established itself as an indispensable technology in dermatology and offers a variety of innovative applications. Since the early 2000s, fractional lasers have been used to improve skin renewal and regeneration. By splitting the laser beam into numerous microscopic beams, the smallest areas of skin can be treated while the surrounding tissue remains undamaged. This enables faster healing and fewer side effects compared to conventional ablative laser procedures and allows remodeling at the level of fibers, vessels, pigments, nerves, and inflammatory and neuroimmunological responses. Due to their efficacy, the use of fractional lasers is also recommended according to guidelines for the treatment of scars (acne and surgical scars) and actinic keratoses^{1,2}.

A distinction is made between non-ablative fractional laser therapy (NAFXL), in which the skin surface remains intact, and ablative fractional laser therapy (AFXL), in which the skin surface is ablated; therefore, this therapy is particularly effective for the treatment of deep scars and severe skin damage. Study data on AFXL show that the use of fractional lasers reduces the number of aged fibroblasts and induces dermal expression of insulin-like growth factor 1 (IGF-1)³. In addition, the number of keratinocytes with DNA damage is reduced, and a 66% reduction in *de novo* actinic keratoses was demonstrated over a five-year observation period⁴.

Another innovative technology that has become established in laser medicine is laser-assisted drug delivery (LADD). This is only possible using AFXL. By using modern ablative fractional laser systems, hundreds of microscopically fine channels are created in the skin, which enable the more efficient introduction of externally applied active ingredients, thus increasing their bioavailability. This is referred to as a temporary opening of the epidermal barrier (TOR)⁵. This technique offers numerous application possibilities and can, for example, be used upstream of photodynamic therapy (PDT) to improve the penetration of photosensitizers. An additional improvement in drug accumulation can be achieved by subsequent sonophoresis or phonophoresis. Phonophoresis can even be used to effectively introduce more viscous substances, such as cross-linked hyaluronic acids, into skin that has been pre-treated with AFXL⁶. The introduction of active ingredients such as 5-aminolevulinic acid (5-ALA) can be achieved using

tiver Wirkstoffe wie 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) kann durch Thermogel erfolgen. Um die Wirksamkeit der LADD zu kontrollieren, können optische Kohärenztomographie und *ex-vivo* konfokale Laserscanmikroskopie elegant eingesetzt werden.

Die Wundheilung nach einer ablativen Laserbehandlung erfolgt nicht immer wie gewünscht, daher sind stetige Weiterentwicklungen nötig. Studien konnten zeigen, dass Patienten mit veganer Ernährung nach einer AFXL-PDT vermehrt Nebenwirkungen und eine verlängerte Wundheilung aufwiesen und daher von einer Vitamin B-Supplementierung profitieren könnten⁷. Die kurzfristige Gabe von hochdosiertem, oral verabreichtem Vitamin D führte zudem zu höheren Clearance-Raten bei aktinischen Keratosen⁸. Auch eine Nachbehandlung mit Dexpanthenol wirkt, in Abhängigkeit von Hauttyp und Heilungszustand, unterstützend⁹.

Ein großes Potenzial bietet die derzeit noch in der Entwicklung stehende Laser-Immuntherapie. Bei dieser Methode wird durch gezielte, laserbasierte Zerstörung von (neoplastischem) Gewebe und Immunaktivierung, kombiniert mit Immuntherapeutika wie Imiquimod, die Wirkung weiter verstärkt. Diese Technik könnte in Zukunft vor allem in der Onkologie von großer Bedeutung sein.

Redaktionelle Erstellung: Dr.ⁱⁿ Florence Boulmé

Korrespondenz: editors@skinonline.at

thermogel. Optical coherence tomography and *ex-vivo* confocal laser scanning microscopy can be elegantly used to monitor the efficacy of LADD.

Wound healing after ablative laser treatment does not always take place as desired, which is why continuous further development is necessary. Studies have shown that patients on a vegan diet have increased side effects and prolonged periods of wound healing after AFXL PDT; therefore, they could benefit from vitamin B supplementation⁷. The short-term administration of high-dose, orally administered vitamin D also led to higher clearance rates in actinic keratoses⁸. Post-treatment with dexpanthenol, depending on the skin type and healing status, also has a supportive effect⁹.

Laser immunotherapy, which is currently still under development, offers great potential. This method uses the targeted, laser-based destruction of (neoplastic) tissue and immune activation, combined with immunotherapeutic agents such as imiquimod, to further enhance the effect. This technique could be of great importance in the future, and especially in oncology.

Editorial work: Dr. Florence Boulmé

Correspondence: editors@skinonline.at

Literatur

1. AWMF online. S2k-Leitlinie – Lasertherapie der Haut. AWMF-Register-Nr.: 013-095, 2022. https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-095L_S2k_Lasertherapie-der-Haut_2022-03.pdf
2. AWMF online. S3-Leitlinie – Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut. Version 2.0. Dezember 2022. AWMF-Register-Nr.: 032/022OL. https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-022OLI_S3_Aktinische_Keratosen-Plattenepithelkarzinom-PEK_2023-01.pdf
3. Spandau DF, Lewis DA, Somani AK, Travers JB. Fractionated laser resurfacing corrects the inappropriate UVB response in geriatric skin. *J Invest Dermatol.* 2012;132(6):1591–6.
4. Wong HY, Lee RC, Chong S, Kapadia S, Freeman M, Murigneux V, et al. Epidermal mutation accumulation in photodamaged skin is associated with skin cancer burden and can be targeted through ablative therapy. *Sci Adv.* 2023;9(19):eadf2384.
5. Paasch U. Fraktionale Laser: Wunsch und Wirklichkeit. *Aktuelle Dermatologie.* 2013;39(07):257–62.
6. Meesters AA, Nieboer MJ, Almasian M, Georgiou G, de Rie MA, Verdaasdonk RM, et al. Drug penetration enhancement techniques in ablative fractional laser assisted cutaneous delivery of indocyanine green. *Lasers Surg Med.* 2019;51(8):709–19.
7. Fusano M, Zane C, Calzavara-Pinton P, Bencini PL. Photodynamic therapy for actinic keratosis in vegan and omnivore patients: the role of diet on skin healing. *J Dermatolog Treat.* 2021;32(1):78–83.
8. Bullock TA, Negrey J, Hu B, Warren CB, Hasan T, Maytin EV. Significant improvement of facial actinic keratoses after blue light photodynamic therapy with oral vitamin D pretreatment: An interventional cohort-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87(1):80–6.
9. Riedemann HI, Marquardt Y, Jansen M, Baron JM, Huth S. Biological effect of laser-assisted scar healing (LASH) on standardized human three-dimensional wound healing skin models using fractional non-ablative 1540 nm Er: Glass or 1550 nm diode lasers. *Lasers Surg Med.* 2024;56(1):100–6.

<https://doi.org/10.61783/oegdv10329>