



Sehr hochfrequenter Ultraschall in der ästhetischen Medizin und Chirurgie

Grundlagen

Energiebasierte nichtinvasive und minimalinvasive Behandlungsmethoden (EBBs) finden eine breite Anwendung in der ästhetischen Medizin. Obwohl die meisten von ihnen ursprünglich als Stand-alone-Verfahren entwickelt wurden, werden sie häufig auch als supportive Methoden eingesetzt, um eine synergistische Wirkung in Kombination mit einer Hauptbehandlungsmethode zu erzielen. Dieser Trend ist in der nichtinvasiven und minimalinvasiven ästhetischen Medizin sehr deutlich zu sehen, denn in letzter Zeit wurde immer häufiger über erfolgreiche Kombinationsmöglichkeiten verschiedener EBBs mit klassischen ästhetischen Behandlungen wie Fillern, Injektionslipolyse, Fadenlift und Lipofilling berichtet. EBBs werden supportiv auch immer öfter in der ästhetischen Chirurgie eingesetzt, um Behandlungsergebnisse zu verbessern sowie Nebenwirkungen und Rekonvaleszenzzeiten nach der Behandlung zu reduzieren.

Dabei wurden verschiedene EBBs für diese Zwecke eingesetzt, u. a. intensive Lichtquellen (inklusive verschiedener Arten von Lasern, inkohärenten Lichtquellen und LED [„light-emitting diodes“]), RF („radio frequency“)-Ströme in unterschiedlichen Ausführungen, elektromagnetische Felder sowie diverse Arten des Ultraschalls (US). Die Anwendung solch physikalisch unterschiedlicher EBBs führt zu Ausbildung unterschiedlicher Temperaturfelder in

der Haut sowie dem subkutanen Fettgewebe. Während die raumzeitlichen Besonderheiten dieser Temperaturfelder eine wichtige Rolle bei der Reaktion des behandelten Körperareals auf die applizierte Energie spielen, können auch viele weitere Parameter sowie einige energieartspezifische Reaktionen eine Rolle spielen.

In diesem Beitrag werden wir uns auf die Wirkungen des sehr hochfrequenten US (SHF-US) auf die Haut und Subkutis konzentrieren und zeigen, wo diese Methode in der ästhetischen Medizin und der ästhetisch-plastischen Chirurgie effektiv eingesetzt werden kann.

Bekannter/unbekannter Ultraschall

US-Wellen sind Schallwellen mit Frequenzen zwischen 20 kHz und 1 GHz, die damit über der hörbaren Grenze von Menschen liegen. Wellen mit Frequenzen von 20–100 kHz wurden als niederfrequenter US und über 10 MHz als SHF-US bezeichnet [1]. US-Wellen breiten sich in einem wasserreichen Medium mit einer Geschwindigkeit von fast 1500 m/s aus und versetzen dabei die Teilchen des Mediums im Takt der US-Frequenz in Schwingung. Die Geschwindigkeit von diesen Teilchen ist viel niedriger als die Ausbreitungsgeschwindigkeit der US-Welle: Sie erreicht bei oben genannter Intensität etwa 10 cm/s. Ihre Beschleunigung kann allerdings gigantische Werte von bis zu 7250 km/s² erreichen, was bedeutet, dass sich die Teilchen im US-Feld sehr ruckartig bewegen.

Durch Ausbreitung einer US-Welle entstehen im gleichen Punkt des Gewebes abwechselnd mechanischer Überdruck und Unterdruck. Somit werden die Zellen im Takt einer US-Frequenz „massiert“. In einer US-Welle mit einer Frequenz von 10 MHz und einer Intensität von 1 W/cm² wird der maximale zusätzliche Druck ca. 1,7 bar = 170 kPa erreichen und liegt damit deutlich über dem atmosphärischen Druckwert. Wird eine und dieselbe Zelle der Wirkung von US-Wellen mit verschiedenen Frequenzen ausgesetzt, entstehen unterschiedliche Massagevorgänge mit räumlich verschiedenen Druckgradienten (Abb. 1).

Die Eindringtiefe der US-Wellen in den Körper ist ebenfalls stark frequenzabhängig (Abb. 2): Je höher die US-Frequenz desto oberflächlicher wird die US-Energie im Körper absorbiert. Die Halbwertstiefe (die Strecke, nach der sich die Schallintensität auf 50 % ihres Ursprungswertes reduziert) beträgt bei der US-Frequenz von 1 MHz ca. 30 mm, bei 3 MHz ca. 10 mm, bei 10 MHz ca. 3 mm und bei 20 MHz weniger als 1,5 mm. Der niederfrequente US zeigt dagegen eine sehr große Eindringtiefe, er wird in der Haut und Subkutis kaum absorbiert und erreicht somit leicht die Knochen.

Absorption von US-Wellen in der Haut führt zur Entstehung frequenzabhängiger Temperaturfelder. Diese Felder sind räumlich inhomogen und zeigen einen Sprung an der dermal-hypodermalen Grenze, da die Schallabsorptionen in der Haut und im Fettgewebe sehr unterschiedlich sind. Daraus entstehen nach Anwendung des SHF-US nicht nur stark

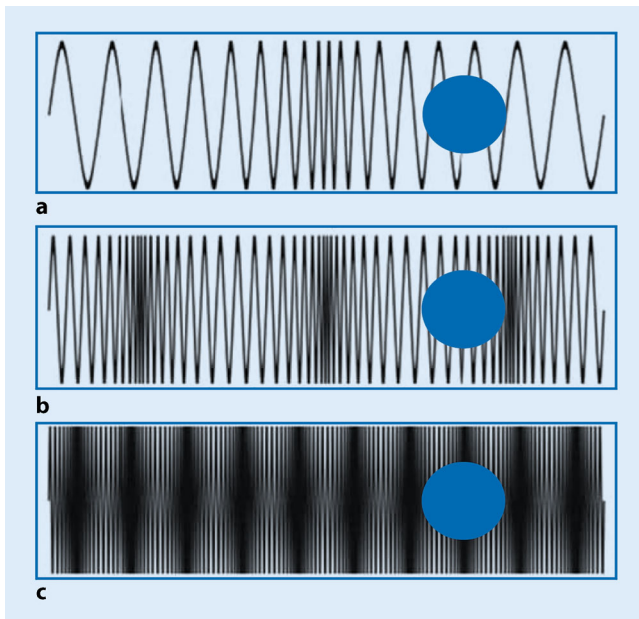


Abb. 1 ◀ Eine Zelle (blau) in Ultraschall(US)-Feldern verschiedener Frequenzen: **a** 3 MHz (Wellenlänge im Wasser, $\lambda = 500 \mu\text{m}$), **b** 10 MHz ($\lambda = 150 \mu\text{m}$), **c** 20 MHz ($\lambda = 75 \mu\text{m}$). (© Wellcomet GmbH, alle Rechte vorbehalten; Abdruck mit freundl. Genehmigung)

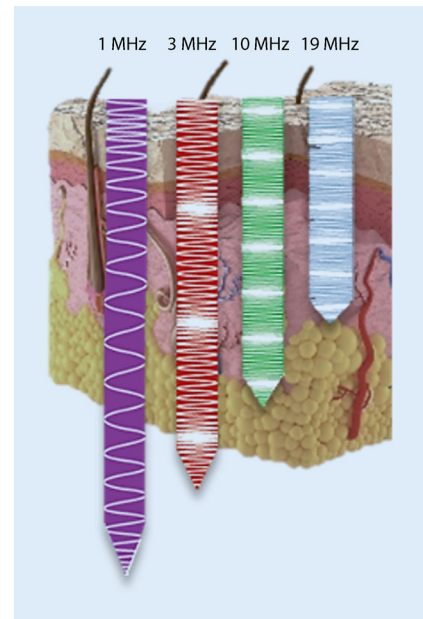


Abb. 2 ▲ Eindringtiefen von Ultraschall(US)-Wellen mit verschiedenen Frequenzen. (© Wellcomet GmbH, alle Rechte vorbehalten; Abdruck mit freundl. Genehmigung)

erhöhte Temperaturen in der Haut, sondern auch große Temperaturgradienten in der Nähe der dermal-hypodermalen Grenze [2].

Die **Abb. 3** zeigt solche Temperaturfelder in der Haut und Subkutis nach Anwendung der US-Wellen mit Frequenzen von 3 MHz, 10 MHz und 19 MHz, einer Intensität von 10 W/cm^2 und einer Beschallungszeit von 1 s. Supraphysiologische Temperaturen können sich dabei nicht nur in der Haut, sondern auch in der Subkutis entwickeln (**Abb. 3a**). Gleichzeitig können auch die Zellen nahe der dermal-hypodermalen Grenze der Wirkung gewaltiger Temperaturgradienten ausgesetzt werden, die bei höheren US-Frequenzen steigen (**Abb. 3b**). Weil diese Zellen, die als dermale Adipozyten bekannt sind [3], besondere Eigenschaften besitzen, kann so ein Effekt zu signifikanten lokalen Veränderungen in der Struktur sowie den mechanischen Eigenschaften der Haut und des Fettgewebes führen.

» **Supraphysiologische Temperaturen können sich nicht nur in der Haut, sondern auch in der Subkutis entwickeln**

US-Wellen werden in der Praxis mit 1 Frequenz, mit 2 Frequenzen (Dual-US)

oder seit Kurzem auch mit 3 Frequenzen (Triple-US) eingesetzt. Die **Abb. 4** zeigt beispielhaft typische Zusammensetzungen einer Dual- (mit Frequenzen 3 MHz und 10 MHz) und einer Triple-Welle (mit Frequenzen 3 MHz, 10 MHz und 19 MHz). In solchen multifrequenten US-Wellen wird innerhalb von wenigen Millisekunden zwischen den einzelnen Frequenzen umgeschaltet, was eine zusätzliche Modifizierung der Temperatur- und Druckfelder im Gewebe hervorruft. Da weder die Zellen noch Gewebestrukturen innerhalb einer solch kurzen Zeit auf einzelne Druckwellen reagieren können, werden die Wirkungen einzelner Frequenzen in Dual- und Triple-US-Wellen überlagert, und die Zellen werden somit gezwungen, gleich auf mehrere US-Frequenzen zu reagieren.

Hautalterung und ihre Ursachen: Was kann sehr hochfrequenter Ultraschall beeinflussen?

Hautbildverbesserung, die die Haut jünger aussehen lassen sollte, ist ein erklärtes Ziel der ästhetischen Behandlungen. Die wichtigste Frage dabei ist, welche Schwachstellen der Haut als Targets behandelt werden sollten und was dabei modifiziert wird. Diese Frage ist nicht so einfach zu beantworten. Das Problem besteht darin, dass die Veränderungen

in einer alternden Haut sehr vielfältig sein und in verschiedenen Hautschichten sowie in der Subkutis auftreten können [4, 5]. Die absolute Mehrheit dieser Veränderungen gehört allerdings nicht zu den Ursachen, sondern eher zu Folgen der Hautalterung, was wiederum zu gravierenden Problemen bei der Festlegung der Anti-Aging-Strategien führen kann. Zum Beispiel führte die allgemein verbreitete Theorie der Kollagenreduktion in der alternden Haut zur Festlegung der Kollagenstimulation als wichtigstes Behandlungsziel der Anti-Aging-Therapie mit der Folge, dass heutzutage kaum eine Anti-Aging-Methode existiert, die solch eine Stimulation nicht für sich beansprucht.

Eine vor Kurzem durchgeführte kritische Analyse hat allerdings gezeigt, dass die wichtigsten Schwachstellen in der Haut woanders liegen und dass der Kollagengehalt selbst nur sekundär mit der Hautalterung verbunden zu sein scheint [6, 7]. Dagegen sollten die Struktur der papillären Dermis, mechanische Fehlanpassungen zwischen den verschiedenen Hautschichten sowie die Adhäsion an dermal-epidermalen und dermal-hypodermalen Grenze eine sehr wichtige Rolle spielen [7]. An der der-

mal-hypodermalen Grenze befinden sich die sog. Adiposae-papillae-Strukturen, die eine Ähnlichkeit zu „dermal papillae“ an der dermal-epidermalen Grenze haben. Diese Strukturen definieren im Wesentlichen die Adhäsion zwischen Dermis und Subkutis und sind nicht nur in die Cellulite-Pathophysiologie involviert, sondern auch maßgeblich für die Hautalterung verantwortlich [7]. Die dermal-hypodermale Grenze spielt im Gesicht eine besondere Rolle, weil sie in verschiedenen (sogar in benachbarten) Fettkompartimenten unterschiedlich starke Adhäsionen zeigt [8, 9]. Nur bei einer guten mechanischen Verbindung an diesen Grenzen kann gewährleistet werden, dass die mechanischen Kräfte, welche die Hautoberfläche deformieren, in die Tiefe geleitet werden und somit nicht zu solchen Hautdeformationen wie Faltenbildung führen. Daraus resultiert, dass die Anti-Aging-Anwendungen bevorzugt werden sollten, die u. a. die oben genannten Grenzen erweitern und verstärken können.

» Cav-1 ist ein wichtiges Ziel bei dermatologischen und ästhetischen Indikationen

Dies ist tatsächlich bei hochfrequenten US-Wellen der Fall, die die Produktion der Caveolae in verschiedenen Zellen frequenzabhängig stimulieren und somit den Aufbau stärkerer interzellulärer Verbindungen induzieren können. Caveolae sind typische kleine Ω -förmige Invaginationen in Zellmembranen, die besonders in den dem mechanischen Stress ausgesetzten Zellen (z. B. in Fibroblasten, Keratinozyten, endothelialen Zellen und Adipozyten) zahlreich vorzufinden sind. Caveolae beinhalten verschiedene Typen des Caveolins (Cav-1 bis 3), die kausal in diverse proliferative und entzündliche Prozesse involviert sind. Diese Strukturen spielen eine entscheidende Rolle in Prozessen wie Zelladhäsion, Zellvolumenregulation, Entzündung und Kollagensynthese. Eine dramatische Reduktion der Cav-1-Expression ist ein wichtiger Faktor bei verschiedenen Hauterkrankungen, u. a. bei der Entwicklung von Fibrosen [10, 11] und bei der Pso-

riasis [12]. Die Kollagenproduktion demonstriert dabei eine negative Korrelation mit dem Cav-1-Gehalt in den kollagenproduzierenden Zellen; diese Korrelation wurde deutlich in Sklerodermie sowie in Keloiden und hypertrophen Narben demonstriert [10, 11]. Darüber hinaus führt die Stimulation der Cav-1-Produktion zu einer signifikanten Reduktion der TGF- β und einer schnellen Verbesserung bei Fibrose [13]. Eine lokale Reduktion des Cav-1 kann auch ursächlich für eine Entzündung im Gewebe verantwortlich sein. Und umgekehrt wurde demonstriert, dass eine induzierte Expression von Cav-1 effektiv entzündungshemmend wirkt [14]. Das macht Cav-1 zu einem wichtigen Ziel bei verschiedenen dermatologischen und ästhetischen Indikationen und alle Methoden, die Cav-1 effektiv modifizieren können, zu vielversprechenden Behandlungsoptionen.

Was kann der sehr hochfrequente Ultraschall noch in der Haut bewirken?

Die Entwicklung von supraphysiologischen Temperaturen in der Haut und Subkutis während einer Behandlung mit SHF-US führt automatisch zu einer lokalen endogenen Produktion des Hyaluronans und somit zu Ansammlung des Wassers und Erhöhung des Turgors im behandelten Gewebe, was sich mit einer schnellen Hautreaktion bemerkbar macht. Darüber hinaus können höhere US-Frequenzen die Produktion von Hitzeschockproteinen induzieren und die für die Spaltung von Kollagen zuständigen Matrixmetalloproteinasen effektiv reduzieren [3, 4], was im Wesentlichen mit dem Zusammenspiel zwischen diesen Molekülen und dem Cav-1 zu tun hat. Das Hitzeschockprotein-32 (auch als Hämoxygenase-1 bekannt), das bei SHF-US signifikant induziert werden kann, zeigt eine starke Porphyrin reduzierende und antiinflammatorische Wirkung. Es wurde ebenfalls vor Kurzem gezeigt, dass die hochfrequenten US-Wellen signifikant die Differenzierung der adipositären Stammzellen verstärken können [15], was für die Anwendung von SHF-

J Ästhet Chir
<https://doi.org/10.1007/s12631-018-0140-9>
 © Der/die Autor(en) 2018

I. L. Kruglikov

Sehr hochfrequenter Ultraschall in der ästhetischen Medizin und Chirurgie. Grundlagen

Zusammenfassung

Der sehr hochfrequente Ultraschall (SHF-US) basiert auf einem nichtinvasiven Einsatz von Ultraschall(US)-Wellen mit Frequenzen über 10 MHz. Behandlungen mit solchen US-Frequenzen fanden in letzten Jahren eine breite Anwendung in der Dermatologie und in der ästhetischen Medizin. SHF-US kann in der ästhetischen Medizin sowohl als effektive Stand-alone-Behandlungsmethode eingesetzt werden als auch in Kombination mit anderen energiebasierten Methoden, verschiedenen Injektionsanwendungen sowie als supportive Maßnahme in der ästhetisch-plastischen Chirurgie.

Schlüsselwörter

Anti-Aging · Filler · Injektionslipolyse · Lipofilling · Ästhetische Chirurgie

Very high frequency ultrasound in aesthetic medicine and surgery. The principles

Abstract

Very high frequency ultrasound (VHF-US) is based on the non-invasive use of ultrasound (US) waves with frequencies above 10 MHz. Treatment with such US frequencies were effectively applied in dermatology and aesthetic medicine. The VHF-US technique can be used in aesthetic medicine as an effective stand-alone treatment method in anti-aging treatment as well as in combination with other energy-based methods, with various injection treatments and as a supportive treatment method in aesthetic plastic surgery.

Keywords

Anti-aging · Fillers · Injection lipolysis · Lipofilling · Aesthetic surgery

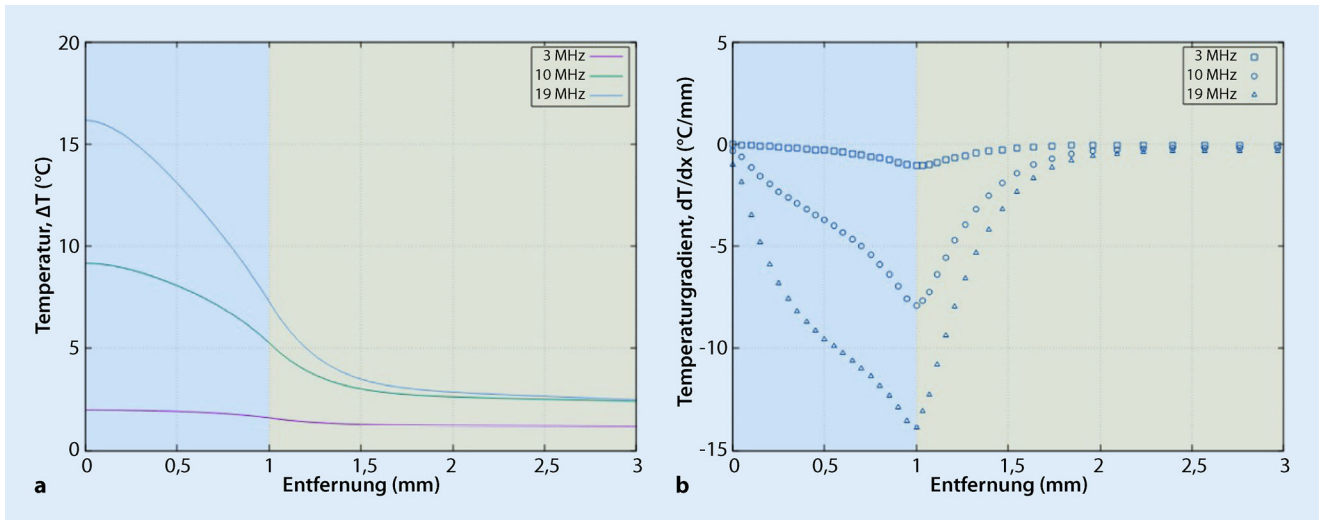


Abb. 3 ▲ Temperaturfelder in der Haut nach Anwendung der Ultraschall(US)-Wellen mit Frequenzen 3 MHz, 10 MHz und 19 MHz (Schallintensität: 10 W/cm², Zeit: 1 s). **a** Temperaturen. **b** Temperaturgradienten. *Blaue Fläche* – Haut, *hellgelbe Fläche* – Subkutis. (Aus [2], verwendet nach Creative Commons Namensnennung 4.0 International [CC BY 4.0], <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>)

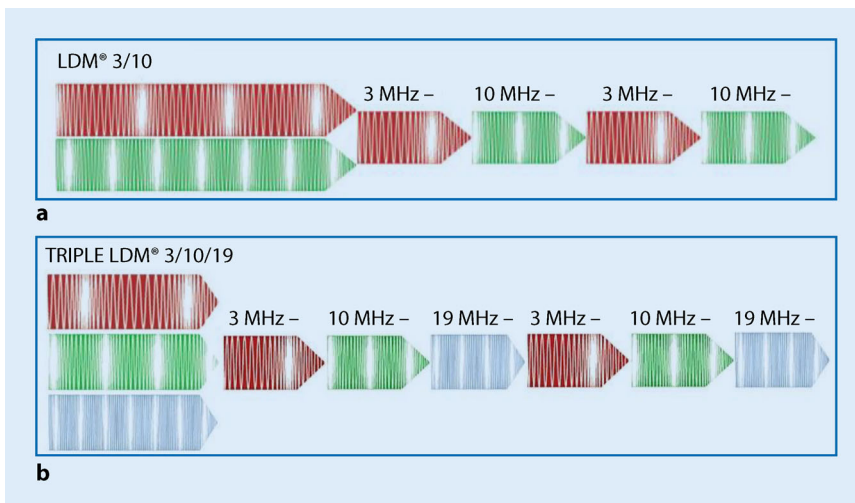


Abb. 4 ▲ Zusammensetzung einer **a** Dual- und **b** einer Triple-Ultraschall(US)-Welle. (© Wellcomet GmbH, alle Rechte vorbehalten; Abdruck mit freundl. Genehmigung)

US in Anti-Aging sowie bei Lipofilling wichtig sein kann.

Die oben beschriebenen supraphysiologischen Temperaturen und Druckfelder, die sich in der Haut während SHF-US-Anwendung entwickeln, können auch zu vorübergehender frequenz- und intensitätsabhängiger Auflockerung des subepithelialen Gewebes führen (Abb. 5). Solche lokale Auflockerungen bilden einen wichtigen Grundstein für supportive Anwendungen des SHF-US bei Injektionsmethoden sowie in der ästhetisch-plastischen Chirurgie.

Anwendung des sehr hochfrequenten Ultraschalls in Dermatologie und ästhetischer Medizin

SHF-US-Wellen wurden entsprechend ihren oben genannten biophysikalischen Wirkungen in verschiedenen Bereichen der Dermatologie und der ästhetischen Medizin als eine Stand-alone-Behandlungsmethode oder in der Kombination mit anderen Methoden erfolgreich eingesetzt. Wegen seiner stark entzündungshemmenden Wirkung zeigt SHF-US eine deutliche Verbesserung bei

Hauteffloreszenzen wie Rosazea, Psoriasis und verschiedenen Dermatosen [1]. Dabei hat die Anwendung von höheren Frequenzen ganz klare Vorteile. Die zusätzliche Porphyrin reduzierende Wirkung des SHF-US bildete die Grundlage für eine sehr erfolgreiche Anwendung dieser Methode bei verschiedenen Akneformen [1, 16]. Zusammen mit einer verstärkten Differenzierung der adipozytären Stammzellen, die beispielweise essenziell für eine effektive Wundheilung notwendig ist [17], sorgen alle diese Faktoren für eine hohe Effektivität dieser Methode (besonders in Form von dual-frequenten oder Triple-US-Wellen) sowohl bei Ulcus cruris als auch bei nicht heilenden posttraumatischen Wunden und Verbrennungswunden [1, 18–20]. Das spricht auch deutlich für die regenerative Wirkung dieser Methode.

» SHF-US als Stand-alone-Methode ist bei Hauteffloreszenzen und Fibrosen gut wirksam

SHF-US demonstriert auch eine deutliche Effektivität bei Behandlung verschiedener Fibrosen inklusive hypertropher Narben [1] und radiationsinduzierter Fibrosen [21], was in erster Linie mit sei-

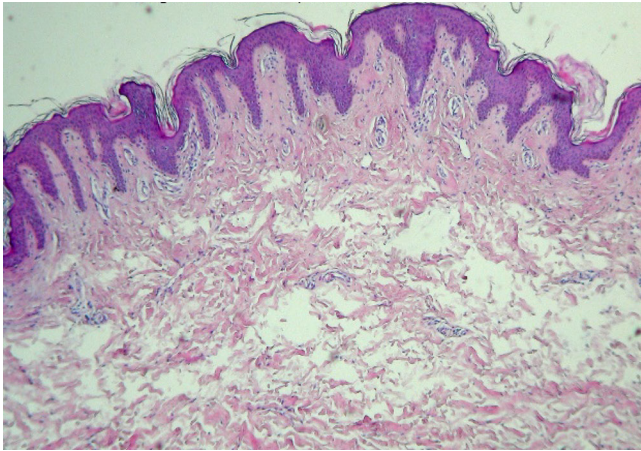


Abb. 5 ◀ Typische Auflockerung des subepithelialen Gewebes nach Anwendung des SHF-US. (© Wellcomet GmbH, alle Rechte vorbehalten; Abdruck mit freundl. Genehmigung)

ner Wirkung auf die Cav-1-Produktion sowie mit den oben beschriebenen histologischen Veränderungen im subepithelialen Gewebe erklärt werden kann.

Diese Veränderungen sind auch hauptsächlich für die starke supportive Wirkung des SHF-US in Kombinationsanwendungen mit Injektionslipolyse verantwortlich [22]. In dieser Studie, die an 7 Patienten mit kontralateraler Kontrolle durchgeführt wurde, konnte gezeigt werden, dass eine Kombination der Injektionslipolyse mit dual-frequenzen SHF-US-Wellen nicht nur zu einer signifikanten Verbesserung der Behandlungsergebnisse im Vergleich zur Stand-alone-Injektionsmethode führt, sondern auch eine Schmerzreduktion zur Folge hat und somit eine deutliche Steigerung der Patientenakzeptanz bringt.

Die Anwendung dieser Methode vor der Fillerinjektion führt zur Auflockerung des Behandlungsgebiets und somit zu einer besseren Verteilung des Fillers. Eine Kombination von Fillern mit EBB findet immer mehr Anwendung in der Praxis [23, 24]. Solche Kombinationsbehandlungen fanden auch eine breite Anwendung bei Fadenlifting und Lipofilling in Asien. Gleichzeitig sollte erwähnt werden, dass die Anwendung von SHF-US kurz nach einer Hyaluronan-Injektion zum Abbau des Fillers führen kann und somit kontraproduktiv wäre. Jedoch wurde diese Methode in einigen Fällen auch mit Erfolg zur Korrektur ungleichmäßig injizierter Filler eingesetzt.

Duale SHF-US-Wellen kamen auch erfolgreich in Kombination mit Kryo-

lipolyse [25] sowie mit Laser und RF-Strömen zum Einsatz.

Ein anderes wichtiges Applikationsfeld für SHF-US ist die ästhetisch-plastische Chirurgie. Dabei geht es nicht nur um eine bessere Wundheilung und reduzierte Narbenbildung, sondern z. B. um eine direkte Anwendung dieser Methode bei Liposuktion. Präoperative Behandlungen mit SHF-US lockern das Gewebe auf und erhöhen damit seine Aufnahmekapazität für die Tumescenzlösung mit allen entsprechenden Konsequenzen für Behandlungsergebnisse. Solche Auflockerung führt auch zu einer Vergrößerung des Abstandes zwischen Blutgefäßen, was die Hämatombildung im Operationsfeld reduziert. Eine verblindete Testanwendung dieser Kombination mit kontralateraler Kontrolle demonstrierte darüber hinaus deutlich bessere Körperkonturen im Vergleich mit einer „stand alone“ geführten Liposuktion.

SHF-US ist eine nebenwirkungsarme und schmerzfreie Behandlungsmethode, die von Patienten sehr gut angenommen wird. Die Anzahl der Kontraindikationen für diese Methode ist gering, was ihre Anwendung für verschiedene Alters- und ethnische Gruppen sowie unabhängig von der Jahreszeit ermöglicht.

Fazit für die Praxis

- SHF-US ist eine vielseitige energie-basierte Behandlungsmethode, die bei verschiedenen Indikationen in Dermatologie, ästhetischer Medizin sowie in ästhetisch-plastischer Chirurgie eingesetzt werden kann.

- Diese Methode ist nebenwirkungs-arm und wird von Patienten sehr gut angenommen.
- SHF-US kann in der ästhetischen Medizin als eine Stand-alone-Methode oder als supportive Behandlungsmethode in Kombination mit verschiedenen anderen energiebasierten Behandlungsmethoden verwendet werden.
- Diese Methode bietet große Vorteile in Kombination mit verschiedenen Injektionsmethoden (Filler, Lipofilling, Injektionslipolyse).
- SHF-US kann als supportive Methode sehr effektiv in verschiedene chirurgische Eingriffe integriert werden und führt dabei nicht nur zu besseren Behandlungsergebnissen, sondern auch zu reduzierten Nebenwirkungen und Rekonvaleszenzzeiten.

Korrespondenzadresse



**Dr. rer. nat. habil.
I. L. Kruglikov**
Wellcomet GmbH Karlsruhe
Greschbachstr. 2–4,
76229 Karlsruhe, Deutschland
i.kruglikov@wellcomet.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. I.L. Kruglikov ist der geschäftsführende Gesellschafter der Firma Wellcomet GmbH. Wellcomet GmbH bezahlte Gehalt von I.L. Kruglikov, hat aber die Datenpräsentation, Entscheidung zur Veröffentlichung sowie die Vorbereitung des Manuskripts nicht beeinflusst.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Kruglikov IL (2015) Sehr hochfrequenter Ultraschall. Neues Therapieverfahren in der Ästhetik und Dermatologie. Hautarzt 66:829–833

2. Kruglikov IL (2017) Modeling of the spatiotemporal distribution of temperature fields in skin and subcutaneous adipose tissue after exposure to ultrasound waves of different frequencies. *AIP Adv* 7(10):105317. <https://doi.org/10.1063/1.4997833>
3. Kruglikov IL (2016) Dermale Adipozyten in Dermatologie und Ästhetischer Medizin: Fakten und Hypothesen. *Kosmet Med* 37(2):52–59
4. Kruglikov IL, Scherer PE (2016) Skin aging: are adipocytes the next target? *Aging (albany NY)* 8:1457
5. Kruglikov IL (2017) Hautalterung: Der König ist tot, es lebe der König? *Kosmet Med* 38:16–24
6. Kruglikov IL, Scherer PE (2017) General theory of the skin reinforcement. *PLoS ONE* 12(8):e182865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182865>
7. Kruglikov IL, Scherer PE (2018) Skin aging as a mechanical phenomenon: The main weak links. *Nutr Healthy Aging* 4(4):291–307. <https://doi.org/10.3233/NHA-170037>
8. Ghassemi A, Prescher A, Riediger D, Axer H (2003) Anatomy of the SMAS revisited. *Aesthetic Plast Surg* 27:258–264
9. Kruglikov IL, Trujillo O, Kristen Q et al (2016) The facial adipose tissue: A revision. *Facial Plast Surg* 32:671–682
10. Castello-Cros R, Whitaker-Menezes D, Molchansky A et al (2011) Scleroderma-like properties of skin from caveolin-1-deficient mice: implications for new treatment strategies in patients with fibrosis and systemic sclerosis. *Cell Cycle* 10:2140–2150
11. Zhang GY, He B, Liao T et al (2011) Caveolin 1 inhibits transforming growth factor- β 1 activity via inhibition of Smad signaling by hypertrophic scar derived fibroblasts in vitro. *J Dermatol Sci* 62:128–131
12. Yamaguchi Y, Watanabe Y, Watanabe T et al (2015) Decreased expression of caveolin-1 contributes to the pathogenesis of psoriasisform dermatitis in mice. *J Invest Dermatol* 135:2764–2774
13. Del Galdo F, Sotgia F, de Almeida CJ et al (2008) Decreased expression of caveolin 1 in patients with systemic sclerosis: crucial role in the pathogenesis of tissue fibrosis. *Arthritis Rheum* 58:2854–2865
14. Bucci M, Gratton JP, Rudic RD et al (2000) In vivo delivery of the caveolin-1 scaffolding domain inhibits nitric oxide synthesis and reduces inflammation. *Nat Med* 6:1362–1367
15. Zhang Z, Ma Y, Guo S et al (2018) Low-intensity pulsed ultrasound stimulation facilitates in vitro osteogenic differentiation of human adipose-derived stem cells via up-regulation of heat shock protein (HSP) 70, HSP90, and bone morphogenetic protein (BMP) signaling pathway. *Biosci Rep* 38(3):BSR20180087. <https://doi.org/10.1042/bsr20180087>
16. Meyer-Rogge D, Kruglikov IL (2013) Pilot study into super-fractionation treatment strategy of acne and rosacea. *J Cosmet Dermatol Sci Appl* 3:197–202
17. Kruglikov IL, Scherer PE (2016) Dermal adipocytes: from irrelevance to metabolic targets? *Trends Endocrinol Metab* 27:1–10
18. Kruglikov I, Kruglikova E (2011) Dual treatment strategy by venous ulcers: Pilot study to dual-frequency ultrasound application. *J Cosmet Dermatol Sci Appl* 1:157–163
19. Gohla T, Kruglikova E, Kruglikov IL (2012) Treatment of non-healing, post-traumatic wound with high frequency ultrasound of 10 MHz: A case report. *Br J Med Med Res* 2:520–526
20. Choi YS, Nam SM, Park ES (2017) Clinical experience of an effective treatment of intractable chronic venous ulcer on the lower leg using dual-frequency ultrasound. *Med Lasers* 6(1):29–31. <https://doi.org/10.25289/ml.2017.6.1.29>
21. Choi YS, Park ES (2017) Application of dual-frequency ultrasound to radiation-induced fibrosis in a breast cancer patient. *Med Lasers* 6(2):86–89. <https://doi.org/10.25289/ml.2017.6.2.86>
22. Tausch I, Kruglikov I (2015) The benefit of dual-frequency ultrasound in patients treated by injection lipolysis. *J Clin Aesthet Dermatol* 8:42–46
23. Carruthers J, Burgess C, Day D et al (2016) Consensus recommendations for combined aesthetic interventions in the face using botulinum toxin, fillers, and energy-based devices. *Dermatol Surg* 42:586–597
24. Hyun MY, Mun SK, Kim BJ et al (2016) Efficacy and safety of hyaluronic acid with and without radiofrequency for forehead augmentation: a pilot study using three-dimensional imaging analysis. *Ann Dermatol* 28:107–109
25. Sandhofer M, Sandhofer-Novak R, Schauer P (2013) Zur Kryolipolyse in der dermatologischen Praxis. *Kosmet Med* 34:100–109