

Platelet Rich Plasma als Kombinationsbehandlung mit fraktioniertem CO₂-Laser

Laser-supported drug-delivery in der ästhetischen Dermatologie

Behandlungen mit fraktioniertem CO₂-Laser erfreuen sich in der ästhetischen Dermatologie grösster Beliebtheit. Nach technologischen Quantensprüngen im Bereich der Lasermedizin ist es nun ein logischer Schritt, weitere Verbesserungen der Ergebnisse und Reduktionen der Downtime durch Kombinationsbehandlungen anzustreben. Die Behandlung mittels Platelet Rich Plasma (PRP) stellt eine solche Option dar.

VON HANNO POTOTSCHNIG



Hanno Pototschnig

Wodurch wirkt PRP?

PRP wird durch Zentrifugation aus dem körpereigenen Blut des Patienten gewonnen. Bei erhöhter Thrombozytenkonzentration ($> 2 \times$ Vollblut) wirkt PRP proliferationsstimulierend und steigert die körpereigene Hyaluronsäuresynthese (1–3). Eine Schlüsselrolle nehmen hierbei die in den Thrombozyten enthaltenen Wachstumsfaktoren und körpereigenen Zytokine (u.a. IGF-1, EGF, VEGF, PDGF, TGF- β) ein (3). Die Aktivierung der Thrombozyten erfolgt endogen durch Kontakt mit Kollagenfasern; daraufhin kommt es zur Freisetzung von Wachstumsfaktoren. Diese binden an spezifische Rezeptoren der Zellen, stimulieren die Angiogenese, Zellproliferation und Kollagensynthese (4), wodurch sich die dermale Elastizität und Hautdicke beziehungsweise das Volumen verbessern (5). Zudem stimuliert PRP den Abbau lichtgeschädigter Bestandteile der extrazellulären Matrix (4). Das PRP bleibt bei der rein endogenen Aktivierung zu 100 Prozent autolog, da auf die Zugabe jeglichen Fremdstoffs verzichtet werden kann; Allergien sind somit ausgeschlossen. In der Literatur haben sich Vorteile bezüglich der Wirkung bei der endogenen Aktivierung im Vergleich zur exogenen Aktivierung der Thrombozyten gezeigt (1, 6).

Wo kann PRP eingesetzt werden?

PRP kann als Kombinations- oder Monotherapie eingesetzt werden. Beliebte Anwendungsmöglichkeiten sind Kombinationsbehandlungen nach Laseranwendungen oder Medical Needling, Supportivbehandlungen bei Haartransplantationen oder generelle Hautverjüngung, Behandlung von Striae distensae oder Alopezie (7–9). Ausserdem wird PRP erfolgreich zur Beschleunigung der Wundheilung nach (ästheti-

schen) Operationen, bei chronischen Wunden oder zur Arthrosebehandlung eingesetzt (10–13). In der klassischen Dermatologie wird PRP zudem in Kombination mit Schmalband UV-B-Phototherapie erfolgreich zur Behandlung von Vitiligo verwendet (14).

Wie ist die Evidenzlage?

Die heilungsfördernden Effekte von PRP wurden in einer Vielzahl von Studien, unter diesen auch Level-1-Studien, nachgewiesen. Zudem konnten Studien zeigen, dass PRP stimulierende Effekte auf die für die Zellteilung regulatorisch agierenden Proteine hat (4). Eine Recherche in der Literaturliteraturdatenbank Pubmed mit den Search Terms PRP und CO₂-Laser ergab am 1. Dezember 2016 insgesamt 13 Einträge (15). 5 Publikationen wurden exkludiert, da sie nicht dem Spektrum der ästhetischen Dermatologie zuzuordnen waren. Die *Tabelle* gibt eine Übersicht über die verbliebenen 8 Publikationen und deren Kernaussagen.

Welche Art der Applikation empfiehlt sich für PRP bei Laserbehandlungen?

Die Literatur bestätigt, dass PRP via laser-supported drug delivery direkt nach der Laserbehandlung zu erfolgreichen Ergebnissen führt. Hierbei kann PRP über das gesamte Behandlungsareal topisch appliziert werden; die topische Applikation erscheint gegenüber der Injektion als vorteilhaft (21). 5 ml PRP reichen beispielsweise problemlos zur Behandlung des gesamten Gesichts aus.

Was gilt es bei PRP zu beachten?

Für den optimalen Therapieerfolg ist es von grosser Bedeutung, das PRP möglichst vollständig von

Tabelle:		
Studientitel	Studiendesign	Kernaussagen
Efficiency of Carbon Dioxide Fractional Laser in Skin Resurfacing.	Kontrollgruppe vorhanden	Mit PRP kombinierte Lasertherapie ist mit höherer Patientenzufriedenheit bezüglich der Behandlung und mit signifikant höherer Zufriedenheit bezüglich des Erscheinungsbildes der Pigmentierung gegenüber Lasermonotherapie assoziiert (16).
The Clinical Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Ultra-Pulsed Fractional CO ₂ Laser Therapy for Facial Rejuvenation.	Kontrollgruppe vorhanden (Split Face)	PRP in Kombination mit ultragepulstem fraktioniertem CO ₂ -Laser hat einen synergistischen Effekt in der Gesichtsverjüngung, bei der Reduktion der Dauer der Nebenwirkungen und der positiven Verstärkung des therapeutischen Effekts (17).
Evaluation of the effect of platelet-rich plasma on recovery after ablative fractional photothermolysis.	Kontrollgruppe vorhanden (Split Forearm)	«Unsere vorausgehenden Resultate weisen darauf hin, dass PRP Erytheme und Ödeme nach fraktionierter CO ₂ -Laser-Behandlung objektiv reduzieren kann. Am allerwichtigsten ist, dass die Patienten selbst die Reduktion der üblichen Effekte nach der Behandlung (Erytheme, Ödeme, Juckreiz und Unbehagen) bemerkt haben. Wir erwarten, dass PRP eine wirksame Zusatzbehandlung zu CO ₂ -Laser-Resurfacing sein kann und Patienten helfen kann, das Wiedererlangen ihres Normalzustandes zu beschleunigen.» (18)
Fat graft, laser CO ₂ and platelet-rich-plasma synergy in scars treatment.	Keine Kontrollgruppe vorhanden	Die Verbindung eines ablativen CO ₂ -Lasers mit PRP und autologem Fettgraft scheint ein vielversprechender und therapeutisch effektiver Ansatz für atrophische und kontraktile Narben zu sein (19).
The synergy between lasers and adipose tissues surgery in cervicofacial rejuvenation: histopathological aspects.	Kontrollgruppe vorhanden	Der Low-level-Laser-Therapieeffekt (LLLT) von fraktioniertem CO ₂ -Laser kombiniert mit den Effekten der Wachstumsfaktoren aus den aktivierten Pättchen (PRP) verlängerte das Überleben und die Annahme des Fettgrafts im Gesicht, steigerte die Kollagenbildung und führte zu einem besseren Remodeling der dermalen Matrix. «Diese einzigartige Kombination aller vier Ansätze in unserer AdipoLASER-Rejuvenation mit zusätzlich PRP bietet ein weniger invasives, aber stark sichtbares und dennoch natürliches Resultat als Alternative zum klassischen Facelift (20).
Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars.	Kontrollgruppe vorhanden (Split Face)	Die jetzige Studie führt die Kombination von topischem PRP und fraktioniertem CO ₂ -Laser ein als eine effektive, sichere Form zur Behandlung von atrophischen Aknenarben mit kürzerer Downtime als bei fraktioniertem CO ₂ -Laser allein und besserer Verträglichkeit als bei fraktioniertem CO ₂ -Laser – kombiniert mit intradermaler PRP-Injektion (21).
The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial.	Kontrollgruppe vorhanden (Split Face)	Behandlung mit PRP nach ablativem fraktioniertem CO ₂ -Resurfacing steigert die Genesung der Laser-geschädigten Haut und verbessert synergistisch die klinische Erscheinung von Aknenarben (22).
Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma.	Kontrollgruppe vorhanden (Split Face)	Eine signifikant schnellere Erholung des TEWL wurde auf der PRP-Seite beobachtet. Der Erythema-Index und der Melanin-Index waren auf der PRP-Seite niedriger; Biopsien der PRP-Seite zeigten dickere Kollagenbündel im Vergleich zur Kontrollseite. Applikation von autologem PRP ist eine effektive Methode zur Verbesserung der Wundheilung und Reduktion vorübergehender Nebenwirkungen nach FxCR-Behandlung (23).

Erythrozyten und Leukozyten zu separieren, da proinflammatorische Zytokine innerhalb der Erythrozyten zur beziehungsweise Freisetzung freier Radikale führen können, die das zu behandelnde Gewebe schädigen (24). Auch die Leukozytenfraktion, welche neutrophile Granulozyten enthält, sollte nicht im PRP vorhanden sein, da diese durch die Ausschüttung von Proteasen nachteilige Effekte hervorrufen können (25, 26). Eine erhöhte Thrombozytenkonzentration (Faktor 2) sollte angestrebt werden, da sich gezeigt hat, dass sich die körpereigene Hyaluronsäuresynthese bei dieser Konzentration am besten stimulieren lässt; bei zu hoher Konzentration nehmen diese Effekte wieder ab (2). Um das Risiko einer Kontamination beziehungsweise Infektionen zu vermeiden, sollte ein geschlossenes System zur Aufbereitung verwendet werden (27). Des Weiteren sollte aufgrund sicherheitstechnischer Erwägungen ein nadelfreies System zur Vermeidung von Nadelstichverletzungen

zum Einsatz kommen. Um die Applikation von PRP für den Patienten so angenehm wie möglich zu gestalten, empfiehlt sich ein System, bei dem auf die Zugabe von Antikoagulanzen verzichtet werden kann, da Antikoagulanzen regelhaft aufgrund ihres sauren pH-Wertes einen brennenden Schmerz bei der Applikation hervorrufen (28). Das gewonnene PRP sollte nicht mit Injektionslokanästhetika gemischt werden, da hierdurch die Aggregationsfähigkeit der Thrombozyten beeinträchtigt wird, wodurch die Stimulation der Zellproliferation und der Therapieerfolg reduziert werden (29). ▲

Korrespondenzadresse:

Hanno Pototschnig, M.D.
Herzogstrasse 7, D-80803 München
E-Mail: hp@regenerative-medicine.eu

Interessenkonflikte: Hanno Pototschnig, M.D. is salaried by Arthrex GmbH.

Das Literaturverzeichnis ist online einsehbar unter:
rosenfluh.ch/dermatologie-aesthetische-medicin-2017-02

Referenzen:

1. Mazzocca AD et al.: The positive effects of different platelet-rich plasma methods on human muscle, bone, and tendon cells. *Am J Sports Med* 2012; 40(8): 1742-1749.
2. Anitua E et al.: Fibroblastic response to treatment with different preparations rich in growth factors. *Cell Prolif.* 2009; 42(2): 162-170.
3. Arshdeep et al.: Platelet-Rich Plasma in Dermatology: Boon or a Bane? *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014; 80 (1): 5-14.
4. Cho JW et al.: PRP induces increased expression of G1 cell cycle regulators, type I collagen, and matrix metallo proteinase-1 in human skin fibroblasts. *Int J Mol Med* 2012; 29(1): 32-36.
5. Kim DH et al.: Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Ann Dermatol* 2011; 23(4): 424-431.
6. DeLong JM et al.: Update on platelet- rich plasma. *Current Orthopaedic Practice* 2011; 22(6): 514-523.
7. Leo MS et al.: Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. *J Cosmet Dermatol* 2015; 14(4): 315-323.
8. Uebel CO et al.: The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118(6): 1458-1466; discussion 1467.
9. Sasaki GH: Micro-Needling Depth Penetration, Presence of Pigment Particles, and Fluorescein-Stained Platelets: Clinical Usage for Aesthetic Concerns. *Aesthet Surg J* 2017; 37(1): 71-83.
10. Smith PA: Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis: An FDA-Sanctioned, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med* 2016; 44(4): 884-891.
11. Picard F et al.: The growing evidence for the use of platelet-rich plasma on diabetic chronic wounds: A review and a proposal for a new standard care. *Wound Repair Regen* 2015; 23(5): 638-643.
12. Man D et al.: The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107(1): 229-237; discussion 238-239.
13. Schettino AM et al.: Use en autologous plasma in abdominoplasty: previous note. *Rev Col Bras Cir* 2011; 38(3): 202-204.
14. Ibrahim ZA et al.: The effect of platelet-rich plasma on the outcome of short-term narrowband-ultraviolet B phototherapy in the treatment of vitiligo - a pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2016; 15(2): 108-116.
15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PRP+CO2+Laser> (abgerufen am 01.12.2016)
16. Petrov A: Efficiency of Carbon Dioxide Fractional Laser in Skin Resurfacing. *Open Access Maced J Med Sci* 2016; 4(2): 271-276.
17. Hui Q et al.: The Clinical Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Ultra-Pulsed Fractional CO₂ Laser Therapy for Facial Rejuvenation. *Rejuvenation Res.* 2016 Jun 23.
18. Kim H et al.: Evaluation of the effect of platelet-rich plasma on recovery after ablative fractional photothermolysis. *JAMA Facial Plast Surg* 2015; 17(2): 97-102.
19. Nita et al.: Fat graft, laser CO₂ and platelet-rich-plasma synergy in scars treatment. *J Med Life* 2013;6(4):430-433.
20. Nita AC et al.: The synergy between lasers and adipose tissues surgery in cervicofacial rejuvenation: histopathological aspects. *Rom J Morphol Embryol* 2013; 54(4): 1039-1043.
21. Gawdat HI et al.: Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg* 2014; 40(2): 152-161.
22. Lee JW et al.: The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg* 2011; 37(7): 931-938.
23. Na JI et al.: Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma. *Dermatol Surg* 2011; 37(4): 463-468.
24. Belcher JD et al.: Heme Degradation and Vascular Injury. *Antioxidants & Redox Signal* 2010; 12(2): 233-248.
25. Diegelmann RF et al.: Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004; 9: 283-289.
26. Martin P et al.: Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol* 2005; 15(11): 599-607.
27. Rümmelein B: Fraktionierte Laserbehandlungen und plättchenreiches Plasma. *SZD* 2016; 5: 4-6.
28. Aust M: Behandlung alternder Haut am Unterlid. *SZD* 2016; 5: 8-10.
29. Carofino B et al.: Corticosteroids and local anesthetics decrease positive effects of platelet-rich plasma: an in vitro study on human tendon cells. *Arthroscopy* 2012; 28(5): 711-719.